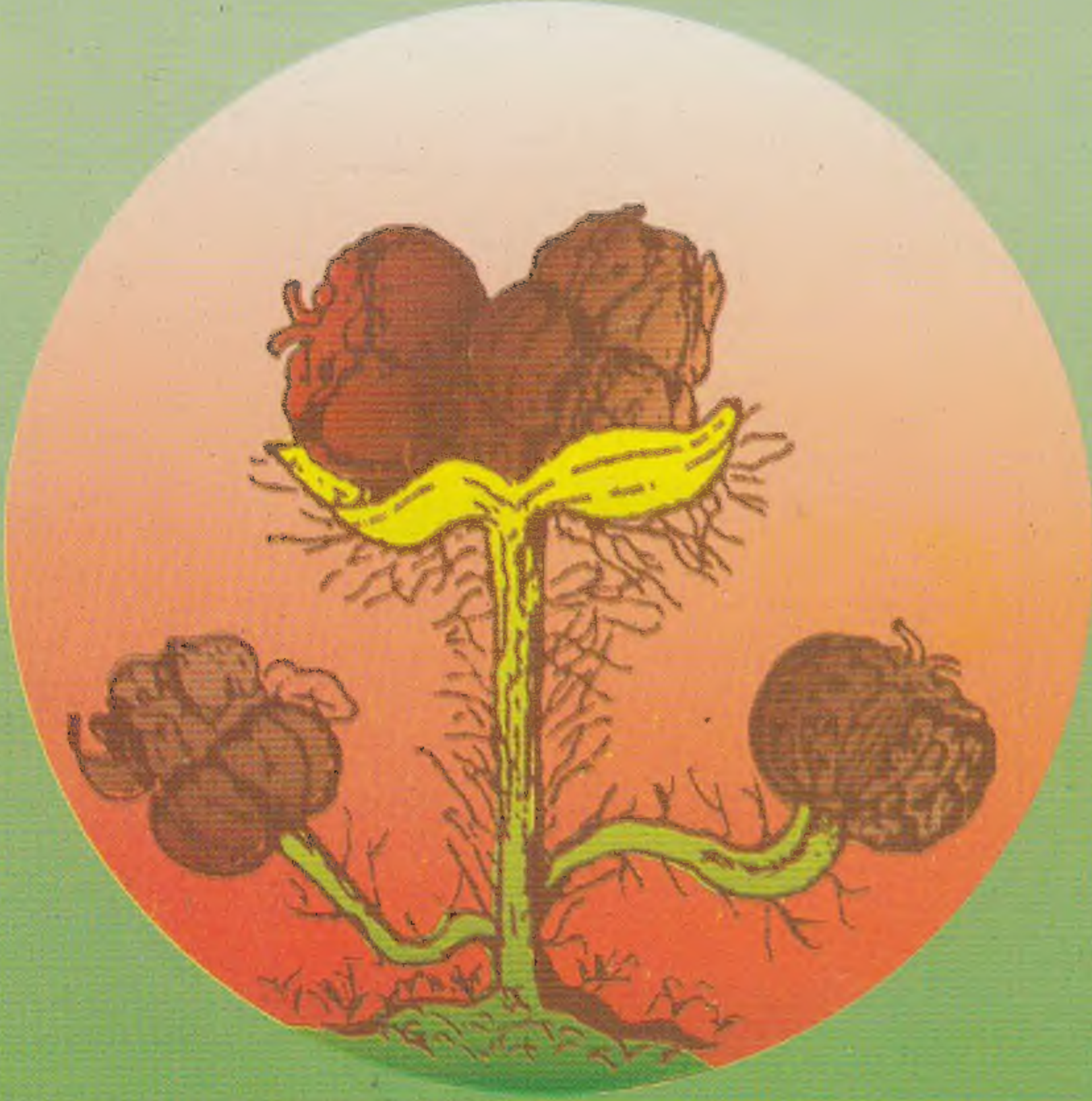


العشب السحري

سنتيلا أسياتيكا
الرصاصة السحرية

إكسير الحياة



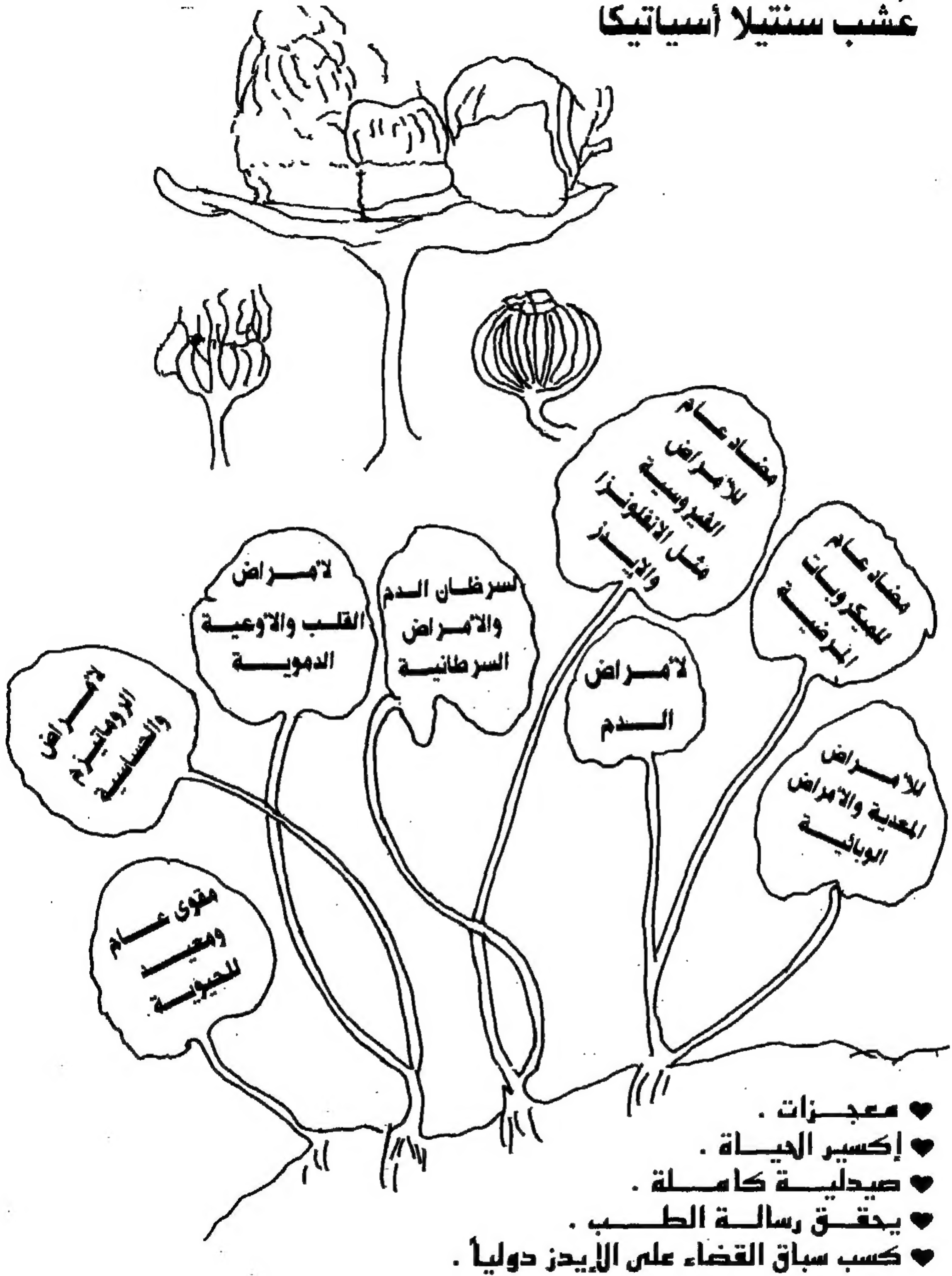
تأليف

د. صيدلي

السيد عبد العليم صالح عيسى

- معجزات.
- إكسير الحياة.
- صيدلية كاملة.
- يحقق رسالة الطب.
- كسب سباق القضاء علي الإيدز دولياً.

عُشْب سَتِيلَا أَسِيَاتِيكَا



الرصاصة السحرية سهلة المنال

لتقوية جهاز المناعة

عنوان الكتاب باللغة العربية مشتق من خصائص

الدواء والذي نحت مسمى

الرصاصة السحرية سهلة المنال

وهو عنوان كتابي باللغة الانجليزية

**MAGIC BULLET ALREADY
ACCESSIBLE**

شكر وتقدير :

يتقدم المؤلف بالشكر والتقدير للهيئات والأفراد اللذين ساعدوه ودعموه حتى إستطاع إتمام هذا العمل :

- * منظمة الأغذية والأدوية العالمية (F.D.A) .
- * معاهد الأبحاث الطبية للأمراض المعدية بوزارة الدفاع الأمريكية (USAMRIID)
- * كلية الأبحاث الطبية الحيوية (B.R.F.F) بولاية ميريلاند الأمريكية .
- * معهد الأبحاث الطبية الجنوبي بولاية ألاباما الأمريكية .
- * منظمة الصحة العالمية .
- * الدكتور ميكائيل شيريجوز .
- * السيد الدكتور / إبراهيم كامل .
- * الأستاذ / حمد الجاسم السعيد .
- * السيد / صلاح الراشد .
- * الأستاذ الدكتور / أحمد شفيق .
- * السيد الدكتور / حسن زاهد .
- * السيد الدكتور / أحمد سامي .
- * السيد / شوقي فرج .
- * السيد / حسين جادالله .
- * الدكتور / چون هجنز .
- * الدكتور / ويليام شانون .
- * السيد / هارولد ديفيز .
- * السيد الدكتور / إدوارد ستيفينز .
- * السيدة / محاسن خليفة .
- * الدكتور / چورما كيرزى .
- * السيد الدكتور / چورچ شيلدز .
- * السيد / محمود خطار عوض .
- * السادة / مطبعة مجموعة الفيروز (أسامة أنور - جمال أنور) .

بسم الله الرحمن الرحيم

مقدمة :

إن عملية تحسين وتقوية جهاز المناعة المعتل تعتبر أهم غايات الطب وقد أصبحت حقيقة واقعية باستعمال نبات سنتيلا أسياتيكا أو مستحضراته.

هذا النبات الذى له إستخدامات وفوائد لا تعد ولا تحصى لبنى الإنسان .

إن مستحضرات هذا النبات متاحة ومستعملة ولها أرضية كبيرة فى سوق الأعشاب وسوق الدواء وهو يصرف بالصيديات بدون وصفة طبية ولقد كنت قد استعملته لعلاج نفسى من مرض البواسير المؤلم دون إجراء عملية جراحية وفى لحظة إلهام من عند الله منذ عشرون عاما بدون أعراض جانبية وفى أيام قليلة وبالبحث الشديد توصلت إلى أن عملية الشفاء من البواسير قد تمت بتقوية جهاز المناعة المعتل فى هذا المكان موضعيا بإستخدام مرهم هذا النبات ولقد حدث هذا بالضبط فى مايو ١٩٧٥ .

ولقد شرعت فى عمل هذا الكتاب مبنياً على بعض من المستندات الهامة التى بحوزتى ووضعتها مرتبة فى ترتيب زمنى على الجانب الأيسر والتعليق على الجانب الأيمن وعليه فهو كتاب مستندات حقيقية وليس بها مبالغة .

نقطة البداية كانت الحصول على نتائج هامة (هو علاج نفسى من البواسير بدون جراحة) وعليه فقد بدأت من نقطة نهاية البحث مما ساعدنى على وضع نظرية جديدة للعلاج (Eutrophic Interferon's Theory) .

هذا العمل مقدما من رجل مسلم ليكون دعوة لتجنب التصرفات الجنسية الغير مشروعة وخاصة بالمجتمعات الغربية ولتجنب إصابة ضحايا آخرين من خلال نقل دم ملوث أو استخدام إبرة ملوثة . . . إلخ .

وأقدمه أيضا كهدية لضحايا الأمراض المستعصية والعادية والأمراض المعدية والتى لها صفة الوباء .

إن التركيز فى هذا الكتاب عن الإيدز وعلاجه لكى يكون مدخلا لعلاج الأمراض التى ترتبط بخلل فى جهاز المناعة مما يؤدي إلى تداعيه وذلك بإستخدام مستحضرات نبات السنتيلا أسياتيكا

وإننى على ثقة من أن هذا الموضوع فوق غيره من الموضوعات سيكون الثروة الحقيقية للطب وذلك باستخدام مستحضرات هذا النبات الذى يقوم بتخليق مادة الانتيرفيرون شديدة الحيوية داخل الخلايا المريضة أو المصابة وبالتالي يؤدي إلى زيادة الخلايا القاتلة الطبيعية (N. K. Cell's) زيادة متميزة وذلك بإحداث تنظيم شفرى أو نووى بالخلايا ليحسن وينظم جهاز المناعة المعتل لأداء دوره بفاعلية ولهذا فإن النبات يثبت ويحقق ظاهرة طبيعية تحدث بتلقائية داخل الجسم .

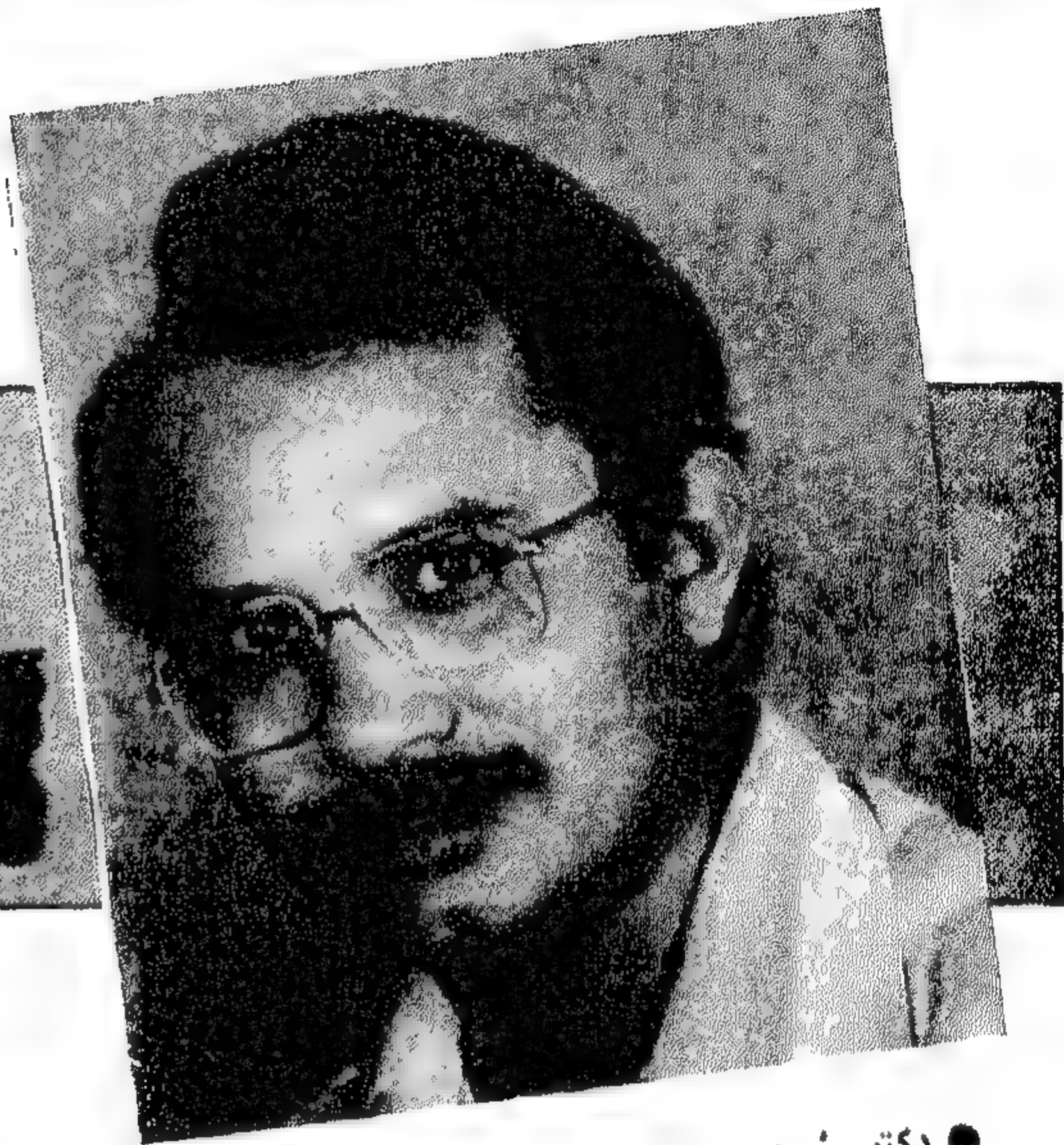
المؤلف

هذا الكتاب موجه أساسا للمجتمع الطبي

**لقد رُتبت صفحاته بحيث تكون المستندات بالجهة اليسرى
أما التوضيح والتعليق على الصفحة اليمنى بحسب ورود الأحداث**

لعلاج الربو

الشفاء في فترة قص



كتب حمد الجاسم
السعيد : —

ولكن بعد اصابته بالبواسير وما
سببته له من آلام مبرحة وأثار
نفسية سيئة مما ترتب عليه عدم
تدارك بعض المسائل العسكرية في
(وأتروا) وبالتالي هزيمته
العسكرية بها كذلك نتذكر موقف
القائد الياباني قبيل الحرب
العالمية الثانية حيث أدت به
لحظات الالم التي يعيشها بسبب
هذا الداء اللعين الى اتخاذ قرار
ضرب الاسطول الاميركي في بيرل
هاربر وابدانه مما أدى الى دخول
اميركا الحرب وضربها اليابان
باسرها حتى وصل الحال الى ضرب
هيروشيما وناغازاكي بالقنبلة
الذرية ...

میدلی قانونی

الدكتور - سيد عبد العليم صالح
(صيدلي قانوني) وهو عربي
الجنسية كان يعاني نفس الألم
الذي يلاقيه اغلب مرضى هذا الداء
وقد دفعته الآلام المبرحة والادوية
العقيمة التي لم تؤد الى نتيجة
الى ان يبحث عن الحل بنفسه
فعمل للتوصل الى دواء فعال
ووضع في دراسته كل علمه وخبرته
(بكالوريوس صيدلة جامعة
القاهرة سنة ٧٤) حيث كان يعمل
في ليبيا آنذاك -

يقول الدكتور سيد عبد العليم :
لقد مرت بهذا المرض وعانيت منه
طويلا لعدة شهور وعلى وجه
التحديد في شهر مايو عام ١٩٧٥ ،
كنت ادير احدى صيدليات مدينة
طرابلس ليبيا وقد عانيت كثيرا
منه خصوصا انه مازال يعلق
بذاكرتي حالات بعض اقربائي

في حياة كثير من المواطنين امراض عديدة ان لم نقل جميعهم فالحياة العصرية لم تترك للانسان مجالا للحركة او التنقل البدني بل وفرت له الراحة ووسائل الترفيه الانتقال المريح والذي اضاف للانسان من خلالها عدة امراض بل جعلها جزءا دائما من حياته . . ومن هذه الامراض الكثيرة التي تزداد يوما بعد يوم امراض (البواسير) فقلما تجد انسانا لا يشكو منها او لم يتعرض لها والطب المتوفر حاليا يعتمد اساسا كما هو معروف على العلاج الخارجي اولا بالمرهم والمسكنات بعد ذلك يأتي دور الجراحة التي نادرا ما تقضي على هذا المرض حيث ان اغلب المرضى يشكون من عودة الداء الى نفس المكان مما يجعلهم في دوامة لا تنتهي . . ومرض « البواسير » ثبت احصائيا انه يصيب ٢٥٪ من سكان العالم مما يعطي مدولا قويا على مدى انتشاره بين الناس خصوصا ما بين ٢٥ الى ٥٥ سنة من العمر

بالاضافة الى ان هذا المرض قد ترك بصماته في التاريخ على مجرى الاحداث التاريخية فقد اصيب به نابليون بونابرت وهو يقود جيوشه في معركة (واترلو) وهو الشخصية التاريخية الفذة بما اشتهر به من مهارة عسكرية وقيادة قوية . . وقد تحققت له الانتصارات العسكرية المتتالية



(١٩٨١ / ٥ / ١١) العدد ٦٢٨٦

تكتشف علاجاً جديداً

الاسير

قودون مضاعفات

تجربتي هذه امام اعين المسؤولين فيها وكلي امل في ان نرعى هذا الجهد ونعمل على حفظه وسرعة اعداده للوصول به لخدمة الانسان وشفاؤه في صورة مشرفة تحفظ حقوق الجميع لصالح الانسان .

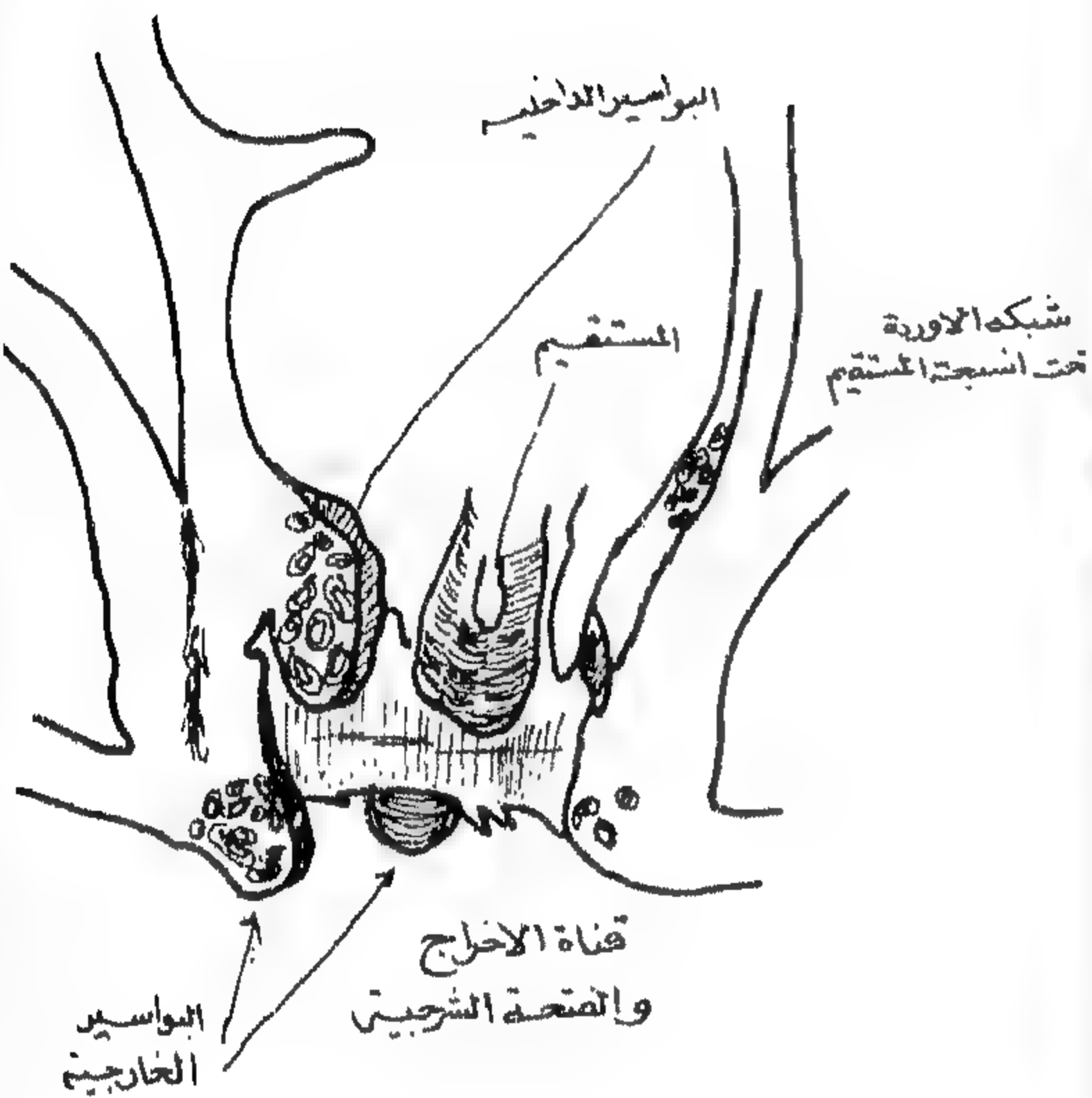
ثورة طبية

لذلك نرفع هذا الموضوع الى وزارة الصحة وعلى رأسها الدكتور عبد الرحمن العوضي الذي عرف عنه الاهتمام الشديد بتوفير الراحة للمرضى والبحث عن شتى السبل التي توفر لهم الامل في علاج كل ما هو ميؤوس منه فمثل هذا الدواء قد يفجر ثورة طبية يكون مركزها الكويت التي فضل مثل هذا الانسان ان يقدم انتاجه واكتشافه لها تقديراً منه للكويت التي احتضنته هو والكثيرين من أبناء العروبة رافضاً كل العروض والاغراءات التي قدمت له او التي هي في الطريق اليه حسب ما عرفت .

وقد سبق للدكتور سيد عبد العليم ان تقدم باكتشافه هذا للوزارة الا ان الروتين عرقل طريقه ففضل اللجوء للصحافة حتى يصل اكتشافه الى اعلى المستويات ونحن اليوم اذ نعرض هذا الموضوع لنا كل الامل في وزارة الصحة وعلى رأسها وزيرها الدكتور الانسان عبد الرحمن العوضي في رعاية هذا الانسان وتوفير اللازم له حتى يقدر على خلال هذه الرعاية على ان يشرع دوائه بشكل يفيد الانسان .

وكنيت الاحظ عن قرب مدى ما يتسبب لهم من الالم وتهيج شديد في منطقة حدوث البواسير مما ضاعف من احساسهم بالالم ولقد لجأت لكل ما هو ممكن للعلاج طبيياً وفي ظل حالة من اليأس الشديد والتفكير باجراء العملية الجراحية قررت ان ابحث عن وسيلة ذاتية علمي اجد فيها هدفي ولو بنسبة امل ضئيلة وعليه فقد قمت بعدة تجارب معملية لتحضير عدة مستحضرات لاستخدامها كي تخفف عني هذا العذاب الذي كنت اعيشه في ظل هذه الحالة الى ان اهتديت الهاماً من الله سبحانه وتعالى اولا وخبرتي وعلمي الذي درسته بكل شغف وموضوعية الي ان توصلت الى تركيبة طبية خاصة وهذه تعتبر الاولى من نوعها في هذا المجال ولقد كانت نتيجة علاجي هي الشفاء الكامل بنسبة (مائة في المائة) وذلك خلال فترة يومين من ذلك ان هذا العلاج يعتبر ثورة في ما يلي :

- ١ - سرعة تخفيف الالم في حدود ساعتين تقريباً من بدء العلاج .
 - ٢ - سرعة العلاج والقضاء على البواسير .
 - ٣ - الشفاء التام منها .
 - ٤ - عدم انعكاس المرض ثانية .
- ولهذا وبعد ان تأكدت من فاعلية هذه التركيبة الطبية على نفسي اناشد الهيئات العلمية التي تسير في هذا المجال والتي تبحث في كيفية القضاء على الالم للمصابين حماية للبشرية والانسان من هذا المرض فانه ارحب بان اضع



● رسم توضيحي مبسط يبين مكان الاصابة بالبواسير وانواعها الداخلية والخارجية .

رد فعل جريدة كويتية :

فى اليوم الحادى عشر من مايو عام ١٩٨١ إستجابت جريدة الرأى العام الكويتية ممثلة بالاستاذ « حمد الجاسم السعيد » والذى أصبح رئيس تحريرها فيما بعد بعرض إكتشافى لدواء لعلاج البواسير بدون جراحة حيث الألم يزول فى وقت قصير متبوعا بإنكماش البواسير إلى أن تختفى فى أيام قليلة دون أعراض غير مرغوب فيها بأمان إما موضعيا أو دوريا أى عن طريق الفم .

لقد ثبت لى إن عملية الشفاء من البواسير متوافقة مع الدور الواضح لعمل مادة الانتيرفيرون الحيوية والتي تسمى فى الطب (بالرصاصة السحرية) حيث يحدث تنميل ثم انحسار الألم فى دقائق وهذا يمثل مرحلة إنتهاء الألم متبوعة بإنكماش البواسير تدريجيا إلى أن تختفى وذلك لاسترداد الحيوية التى كانت مفقودة لخلايا جهاز المناعة لتحطم وتفرغ مكونات البواسير من دم متخثر متقرح تدريجيا ثم تقوم بإصلاح وإعادة بناء الخلايا وإرجاع الوضع إلى ما كان عليه قبل حدوث البواسير وذلك بإسترداد التوازن للدم من حيث نسب مكوناته من الخلايا ونشاطها للقيام بدورها كل خلية حسب الدور الخاص بها .

لقد أعطتنى الجريدة دعما بالتوجه بالسؤال إلى المسئولين للقيام بدور مناسب للوقوف إلى جانبى بقدر المستطاع .

لقد أمضيت وقتا طويلا ونفقات كثيرة لدراسة الأبحاث العالمية المتقدمة طبيا وخاصة تلك التى صدرت فى الولايات المتحدة الأمريكية وخاصة فى علوم الأمراض التى تنشأ عن إصابات جرثومية وتلك الخاصة بنقص المناعة .

وبناء عليه وحسب إعتقادى فإن علم المناعة يعتبر العلم الأساسى والفعال فى الطب وبمعنى آخر فهو العمود الفقرى للطب والذى ساعدنى كثيرا وأوصلنى أن أقوم بعمل خط مستقيم إلى الهدف المأمول ذلك أن النبات المعنى يساعد فى إنتاج كمية كافية من الإنتيرفيرون تُخَلَق داخل الجسم ليقاوم الأمراض المختلفة ليكون متوافقاً مع خلايا الجسم وليس جسما غريبا عنه ليكون فى موقع عمله أى بالمكان المصاب بالمرض بتركيز كاف محدثا دوره الجينى المتعدد وخاصة إنتاج الخلايا القاتلة الطبيعية بزيادة متميزة والتى تلعب الدور الأساسى بالنسبة لتنظيم وتقوية خلايا جهاز المناعة وخلايا الدم .

إن الدواء المعنى بهذه الدراسة وكإستخدام آخر وجوهري له سوف يرتبط بعلاج الأمراض التى
تعنى خللا أو إضطرابا فى جهاز المناعة الطبيعية والمكتسبة والتى تتميز بوجود علامات وأعراض
تشير إلى حجب دور أو أكثر من الوظائف العظمى لجهاز المناعة وهى وظائف الدفاع وعملية
المحافظة على خلايا الدم ونسبها ونشاطها بالإضافة إلى الإشراف والتوجيه على الخلايا
المنحرفة (السرطانية) .

نجاوب منظمة الأغذية والأدوية F. D. A. :

فى اليوم التاسع والعشرين من أكتوبر عام ١٩٨٥ تسلمت أول إستجابة من منظمة الأغذية والأدوية العالمية بالنسبة لموضوع استخدام المستحضر كعلاج للبواسير وقد أسميته (ستارويد) حيث أننى لم أفصح عن اسمه الحقيقى آنذاك لأننى كنت أحاول أن أجد طريقة لإعادة تقييمه كإستخدام جديد كعلاج للبواسير وقد لجأت أولا لمنظمة الأغذية والأدوية وذلك لتوافر الدواء كعشب وكـمستحضر طبى فى شكل حبوب وكبسولات ومراهم وشاى أعشاب وعليه فإننى توقعت أن لديهم تاريخ وتفاصيل كثيرة عن هذه التركيبة أو يكون عليهم إثبات ذلك .

أيضا توافرت لدى حيرة كبيرة حيث أحد مستحضرات هذا النبات ويدعى ماديكاسول مع هيدركورتيزون بالإضافة للنيومايسين معا أى أنه مضاف إليه مضاد حيوى مع هيدركورتيزون (Madicassol With Hydrocortison and Neomycin) وهذا غير مفهوم حيث أن مادة النبات نفسه كافية لإحداث مفعول المضاد الحيوى والكورتيزون معا وبدون أعراضها الجانبية .

كل هذا أكد قناعتى بأن هناك الكثير وراء هذا النبات وعليه فقد أرسلت إلى (F.D.A.) لعلى أجد طريقى معهم .

ولقد ردوا علىّ بأنهم حولوا الموضوع للمعنيين به وهو مركز الأدوية والمواد الحيوية داخل منظمة الأغذية والأدوية فى ميريلاند بالولايات المتحدة الأمريكية .

لعلى أضيف أن الاضطرابات فى جهاز المناعة تعتبر السبب الرئيسى لحدوث البواسير حيث أن الأوردة الموجودة فى هذه المنطقة تحيد عن مسارها مكونة نتوءا فى مكان ملاصق وتمتلى بالدم الراكد ليتخثر ويزداد الضغط على الأنسجة الملاصقة مسببة ألما كبيرة وتهيج وتضخم مصحوب بالتهابات والبواسير الداخلية توجد فى أربع درجات وفى أغلب الدرجات ينصح بإجراء جراحة ولكن مع هذا الدواء لا داعى لذلك .

وبما أن البواسير مع هذا الدواء تُعالج بتقوية جهاز المناعة كان لزاما علىّ أن أوجه جهدى لعلاج الأمراض المرتبطة بخلل فى جهاز المناعة .

لقد عالجت نفسى عام ١٩٧٥ مستخدما المستحضر كمرهم موضعيا وقد كانت نقطة البداية بدون جراحة أو آلام أو أعراض غير مرغوبة .



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service

Food and Drug Administration
Rockville MD 20857

October 29, 1985

Mr. El Sayed Abd El Aleem Issa
El Noor Pharmacy
Jahra City, Kuwait

Dear Mr. Issa:

This acknowledges receipt of your letter, dated September 5, 1985, by the Food and Drug Administration's, International Affairs Staff, regarding your hemorrhoidal preparation STARHOID.

Since letters containing information such as yours, concerning drug products, are handled by the Food and Drug Administration's Center for Drugs and Biologics, we are referring your letter to them.

All future correspondence regarding STARHOID should be addressed to:

The Food and Drug Administration
Center for Drugs and Biologics, HFN-1
Room 13B45
5600 Fishers Lane
Rockville, Maryland 20857

We hope that this information is helpful.

Sincerely yours,

Donald Aronson
Acting African/Near East Desk Officer
International Affairs Staff
Office of Health Affairs

عشب سنتيل! أسياتيكا :

إنه من الممكن الآن القول في الطب أن $2 = 1 + 1$

إننى وبوضوح أضع كل شئ عن هذا النبات ببساطة أمام كل الناس ولكل من هم أهل هذا المجال الطبى لتفهمه وإدراك مدى أهميته بقلب مفتوح وعقل كبير لمواجهة حقائق هذا الموضوع بموضوعية .

الصورة طبق الأصل لصفحتى ١٠٩ و ١١٠ من (Hand Book of Medicinal H.) وهو كتاب موجود بمكتبة الكونجرس الأمريكى يتضح فيهما ما يأتى :

سينتيل! :

هو نبات من عائلة الأمبليفرى النباتية وتستخدم منه الساق والأوراق سواء أكانت طازجة أو جافة وهو متوافر فى سوق الأعشاب تحت إسم (Fo.Ti.Tieng) فوتاي تينج أو جوتوكولا (Go Tu- Kola) فى شكل حبوب وكبسولات أو شاي عشبى .

يبدو أن النبات أثار حفيظة الأمريكيون أكثر من أى نبات آخر حيث أنهم استخدموه كمقوى كمزید للحیوة من يوم لآخر ووجدوا فيه أنه يتغلب على الإحساس بالإجهاد وزيادة الحمل فى إجهاد الجسد والأعصاب .

معجزات Miracles :

فى وقت ندرت فيه المعجزات وذلك لمنافعه المذهلة التى لم تتحقق من قبل فى تاريخ الطب .

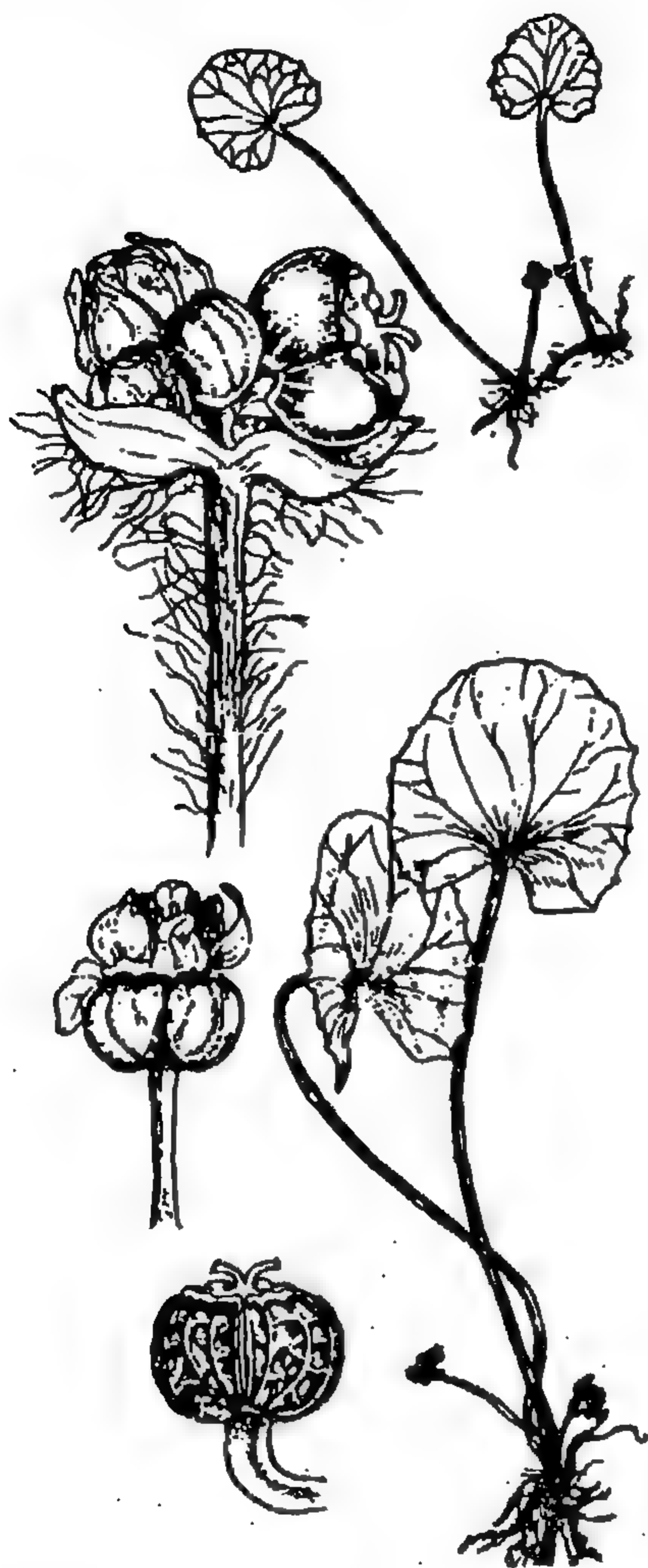
إكسير الحياة Elixirs of Life :

كلمة إكسير (Elixir) تعنى مشروب علاجى شافى فى شكل عصير أو مشروب سائل وعليه فإن إكسير الحياة (Elixirs of Life) تعنى الشراب الذى ينقذ الحياة المهددة بمرض عضال خطير وهذا يعنى أن المستحضر يجدد الآمال لحياة هؤلاء الناس الذين يحيون فى خطر فيُحيى لهم الآمال بحياة صحية طيبة .

صيدلية متكاملة (A. Whole Apothekary Shop) :

يوصف النبات فى هذا الكتاب بأنه صيدلية متكاملة مغطيا كل الأدوية التى لها تأثيرات شفاء لأمراض مختلفة وهذا يعطى الانطباع بأنه يعمل للشفاء جوهريا من المرض وهذا يؤدى ويقود إلى حل ألباز الأمراض المستعصية .

78. *CENTELLA ASIATICA* (L.) Urb. (APIACEAE) — Gotu Kola, Fo Ti Tieng



One of the reported miracle "elixirs of life", Fo Ti Tieng (with gotu kola, ginseng, and goldenseal) seems to arouse more curiosity among American consumers than many other herbs. Since some scientists call it *Centella*, and others call it *Hydrocotyle*, many herbalists assume that two genera or species are involved. Modern research does not support such a contention. It is used as a cover crop in tea and rubber, but some farmers consider it more weed than cover crop. Although eaten, raw or cooked, in salads and curries, the leaves are also said to be insecticidal and to be used as fish poison. In the Philippines, leaves are eaten raw but more usually made into teas.¹²⁷ Chai recounts one story of the notorious herb tea "fo-ti-tieng", a trademarked name for a tea made up of gotu kola, cola, and meadowsweet, which was marketed out of England for some 40 years.¹²⁸ Mowrey¹²⁹ reports that another famous mixture of capsicum, ginseng, and gotu kola helped mice overcome the effects of fatigue-stress situations. He concluded that gotu kola and ginseng in combination seem to increase vitality from day to day, perhaps by decreasing the effects of stress on the endocrine system of the body.¹²⁹

الوظائف الحيوية لجهاز المناعة المكتسبة :

(١) ميكانيكية الدفاع عن الجسم ضد الإصابات الفيروسية والميكروبية والفطرية حيث ميكانيكية التنظيم الدفاعى لجهاز المناعة تتغلب على الإصابات التى تحدث من جراء تلك الإصابات .

(٢) التغلب على اضطرابات مكونات ونسب ووظائف خلايا الدم (Hemostasis) : يقوم جهاز المناعة بتحقيق التوازن فى خلايا الدم ووظائفها ونشاطها لمنع إنحراف أو أى خلل يحدث لتحقيق النشاط المناعى فى منع تكون خلايا سرطانية أو اضطراب مناعى ذاتى .

كل الحالات المرضية التى عولجت باستخدام هذا العشب تقع تحت أحد هذين الدورين حيث أن جهاز المناعة فيها يفشل فى مواجهة الخلايا التى انحرقت كما فى الخلايا السرطانية (دور الاشراف والتوجيه) أو يصبح غير مهيب لمواجهة الحالات المرضية الناتجة { أمراض المناعة الذاتية (Auto Immune Diseases) } .

إن علاج تلك الأمراض التى ذكرت فى (Hand Book of Medicinal Herbs) تعطى الإنطباع بالاحتياج إلى جهاز مناعى قوى للتخلص من الأمراض المرتبطة باضطراب أو قصور فى الوظائف المناعية لجهاز المناعة .

إن أحد المواد الفعالة للنبات وهو بيتا كاروتين والذي له نتائج موعدة ومشجعة لدورة ضد سرطان الدم والسرطانات الأخرى فى المركز القومى الأمريكى للأبحاث الطبية .

إن التأثير الخبيث الذى ذكر (Carcinogen Effect) يحمل كثير من الشكوك حيث أنه ذكر فى الكتاب أن العشب يعالج الأورام والسرطانات وهذا يعنى الكفة ترجع الدور الإيجابى لأن هناك تعارض أن يؤدى الدور البناء والهدام فى نفس الوقت ولهذا فإن السؤال الذى يطرح نفسه هو كيف أن الدواء يقضى على السرطان وفى الوقت نفسه يحدث العكس تماما ؟ .

كما ذكر أيضا أنه ليس هناك ما يثبت تماما فعاليته ودرجة أمانه كدواء .

الآن وبعد إثبات أنه باستعمال الدواء يحدث زيادة متميزة فى الخلايا القاتلة الطبيعية لتحث دورها النووى (أى بالشفرة) لترتيب وتقوية جهاز المناعة .

هذا الإثبات وقد تم فى معامل وزارة الدفاع الأمريكية لأبحاث الأمراض المعدية والذي سيعرض فيما بعد هو أقصى برهان لفعالية الدواء وعدم وجود أخطار أو أعراض جانبية وآمن .

Described as representing "a whole apothecary shop", *Centella* is used as a restorative in both salads and teas. Gotu kola has been regarded as a treatment for leprosy. The carcinogen asiaticoside is "active in the treatment of leprosy," probably dissolving the waxy coating of the bacterium. Brazilians take the plant for uterine cancer.⁴² It is also said to be useful for pruritis, sores, tuberculosis, and wounds.³³ In large doses the drug is said to be stupefying, narcotic, producing giddiness and sometimes coma.¹ In folk medicines it is used for abscesses, asthma, boils, bronchitis, cancer, cataracts, catarrh, convulsions, dropsy, dysentery, earache, elephantiasis, eczema, fever, gonorrhea, headache, hypertension, insanity, jaundice, kidney problems, leprosy, leucoderma, leucorrhea, liver, lungs, pleuritis, rheumatism, ribache, scrofula, skin diseases, spasms, syphilis, tuberculosis, tumors, ulcers, and urethritis.^{1,22,37,40,42} Seeds are used for dysentery, headache, and fever. Perry notes that if a small quantity is eaten, it stimulates the appetite, aids digestion, and alleviates bowel trouble in children.¹⁶ It is valued in cleaning and healing sores and ulcers and other skin ailments. In the Konkan of India, one or two leaves are given every morning to cure stuttering, and the juice is applied to skin eruptions. Ayurvedic medicine suggests the plant for anemia, asthma, biliousness, blood disorders, bronchitis, fever, inflammations, insanity, leucoderma, splenomegaly, thirst, and urinary discharges.²⁶ In Unani, it is used for asthma, bronchitis, dysuria (scalding), headache, hiccough, and inappetence. Decoctions of young roots are administered for hemorrhoids. Used as a poultice on sores and on joints pained with rheumatism. Hot juice of the roots is used to treat infected cuts. It is considered alterative, digestive, diuretic, refrigerant, restorative, and tonic. The leaf juice is employed in the Philippines for sclerotic wounds. The old report of Chinese LiChing Yun, who lived many years and had many wives and drank Fo Ti Tieng,¹²⁸ is responsible for many inquiries from people seeking the Fountain of Youth. Maybe LiChing Yun would have lived much longer and had more wives had he not drank the tea. Tyler concludes³⁷ "there is currently no evidence to support the use of gotu kola as a longevity promoter or to substantiate any of the other extravagant claims for revitalizing and healing . . . Substantive data on its safety and efficacy are simply nonexistent."

Nutritional analyses of the leaves reveal per 100 g: 34 calories, 89.3 g water, 1.6 g protein, 0.6 g fat, 6.9 g carbohydrate, 2.0 g fiber, 1.6 g ash, 170 mg Ca, 30 mg P, 3.1 mg Fe, 414 mg K, 6580 µg β-carotene, 0.15 mg thiamine, 0.14 mg riboflavin, 1.2 mg niacin, and 4 mg ascorbic acid.²¹ Quisumbing quotes an earlier analysis of air-dried leaves:¹²⁷ 7.2% ether extract, 17.2% protein, 9.1% ash (1% P₂O₅; 1.5% Ca, 0.1% Fe₂O₃, etc.), 9.1% crude fiber, 4.6% reducing sugars, 2.0% nonreducing sugars, and 50.9% undetermined. He reported absence of cyanophoric glucosides, alkaloids, and saponins, with some resin, tannin, and volatile oil. It was uncommonly rich in vitamin B.¹²⁷ Sitosterol is found in the alcoholic extract of the herb along with a fatty oil consisting of the glycerides of oleic, linoleic, linolenic, lignoceric, palmitic, and stearic acids. Centoic acid (C₃₀H₄₈O₆) and centellic acid (C₃₀H₄₈O₆) have also been identified.¹ The glycoside madecassoid is antiinflammatory.³³ A bitter principle, vellarine, is present in the leaves and roots, along with pectic acids and resins.

Toxicity — The glycosides, asiaticoside and centelloside, have also been reported, and an alkaloid, hydrocotylin (C₂₂H₃₃NO₆). Asiaticoside is carcinogenic. Yet it is said to stimulate wound healing; it is also active against the tubercular bacillus. Some species are said to be poisonous to sheep. Under the name of *C. coriacea*, it has been reported to contain the poison hydrocyanic acid.³ Tyler³⁷ notes two saponin glycosides with sedative activity, brahmoside and brahminoside. Morton⁴² mentions, also, thankunside, reporting that asiaticoside and methyl-5-hydroxy-3-6-diketo-23(or 24)-nor-urs-12-3nZ-28-oate cause consistent reduction of fertility in female mice.

وتأكيدا لما سبق فإننى أذكر هنا الأمراض التى علاجها العشب بنجاح :

- (١) الضعف العام (General Weakness) (٢) الجزام (Liprosy) (٣) سرطان الرحم (Uterine Cancer) (٤) الحكة الشديدة بالجلد (Pruritis) (٥) التقرحات (Sores) (٦) السل الرئوى (Tuberculosis) (٧) الجروح (Wounds) (٨) الخراج (Abscesses) (٩) الربو (Asthma) (١٠) الدمامل (Boils) (١١) الالتهابات الصدرية (Bronchitis) (١٢) السرطان (Cancer) (١٣) المياه البيضاء بالعين (Cataract) (١٤) التهابات الغشاء المخاطى للأنف والزور (Calarrh) (١٥) التشنجات (Convulsions) (١٦) الأمراض التى يحدث فيها احتجاز الماء مثل فشل القلب وأمراض الكلية المزمنة (Dropsy) (١٧) التعنية والإسهال (Dysentery) (١٨) التهابات الأذن (Earache) (١٩) داء الفيل (Elephantiasis) (٢٠) حساسية الجلد (Eczema) (٢١) الحمى (Fever) (٢٢) السيلان (Gonorrhia) (٢٣) الصداع (Headache) (٢٤) ارتفاع ضغط الدم (Hypertension) (٢٥) التهابات الصفراء (Jaundice) (٢٦) مشاكل الكلية (Kidney Problems) (٢٧) خلل الخلايا الصبغية بالجلد (Leukoderma) (٢٨) الإفرازات البيضاء والصفراء المهبلية (Leucorrhoea) (٢٩) الكبد (Liver) (٣٠) الرئتين (Lungs) (٣١) التهاب الغشاء المغلف والمبطن للرئة (Pleuritis) (٣٢) الروماتيزم (Rheumatism) (٣٣) أمراض الجلد (Skin Diseases) (٣٤) التقلصات (Spasms) (٣٥) الزهري (Syphilis) (٣٦) الأورام (Tumors) (٣٧) القرحات (Ulcers) (٣٨) التهاب المفاصل (Arthritis) (٣٩) يساعد على الهضم (Aids Digestion) (٤٠) يرفع اضطرابات الأمعاء (Alleviates Bowel Troubles) (٤١) يشفى اضطراب الكلام اللاإرادى (Stuttering) (٤٢) الطفح الجلدى (Skin Eruptions) (٤٣) فقر الدم (Anaemia) (٤٤) عسر الهضم وزيادة الغازات التى تؤدى إلى صداع (Biliousness) (٤٥) أمراض الدم (Blood Disorders) (٤٦) الإلتهابات (Inflammations) (٤٧) العطش (Thirst) (٤٨) أمراض المجارى البولية (Urinary Disorders) (٤٩) صعوبة التبول (Dysurea) (٥٠) مشهى (Inappetane) (٥١) الكحة الشديدة (Hiccough) (٥٢) الجروح القطعية المتقرحة (Infected Cuts) (٥٣) الجروح الناتجة عن تصلب الشرايين (Sclerotic Wounds) (٥٤) البواسير (Hemorrhoids) ..

مكتبة الكونجرس :

فى أغسطس عام ١٩٨٤ قمت برحلة غير موفقة إلى باريس بفرنسا وبالضبط إلى شركة لاروش نافارو للأدوية (المنتج للمستحضر الدوائى ماديكاسول) لأبين لهم ما قمت به ربما أجد لديهم الدعم المناسب والتعاون الذى كان يمكن أن يتحقق لو قابلت مديرى الشركة المذكورة ولكن كانت هناك معوقات كى أقابلهم وقد خاب أملى فى ذلك وعليه صممت أن أواصل مسيرتى دون مساعدتهم .

متابعة للرسالة التى بعثت بها لمنظمة الأغذية والأدوية (F.D.A) تسلمت ردهم الخطاب الذى على اليسار من السيد هارولد ديفيز ضابط الأمان والتوافق بمركز الأدوية والحيويات بمنظمة الأغذية والأدوية وقد تسلمت الرسالة فى مارس ١٩٨٦ رغم أنها بتاريخ ٧ يناير من نفس العام . لقد أسفت لسوء الفهم حيث أن احتياجى لم يكن السعى لتسويق الدواء بأمريكا لأن ليس لى الحق فى ذلك ولكنى كنت أريد دعمهم لأفكارى إما بعمل تقييم جديد للدواء أو إمدادى بكل ما هو متاح لديهم من معلومات فى مخازن المعلومات عندهم عن الدواء ، فطلبوا منى براهين قوية على أن الدواء فعال وآمن .

لقد طلبوا منى الوفاء بعدة متطلبات والتى لا أستطيع الوفاء بها ولهذا فقد وجهت مجهوداتى تجاه تسجيل بحثى وأفكارى بمكتبة الكونجرس لأنه يصبح تسجيل على المستوى العالمى حيث أوحى إلى بهذا التوجه السيد فرج شوقى وهو من العاملين فى (F.D.A) لأنه سبق له تسجيل أعمال له .

بمناسبة الكلام عن الشركة المنتجة فقد تغير إسمها إلى معامل سينتكس (Syntex Laboratories) فيما بعد ذلك بعدة سنوات .



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service

Rockville MD 20857

El Sayed Abdul Aleem Salih
Kuwait - Jahra City
EL NOOR Pharmacy

Dear Mr. Abdul Aleem Salih:

Thank you for your January 7, 1986 letter asking about your hemorrhoidal preparation which you wish to market here. I regret the delay in response, due to a heavy workload and an office relocation.

There is no need to visit this agency in order to gain marketing approval. As I stated in my previous letter, you only need to send us a copy of your intended labeling (in English). We will then advise you whether you may market your preparation here. Please address your letter with the labeling to: OTC Compliance Branch, HFN-312, FDA, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857. That office will respond to you directly.

As you may be aware, the FDA instituted a massive review of the active ingredients of all nonprescription drugs. The nature and scope of the review are described in the enclosure. Please note that the OTC review is divided into three phases: an advance notice of proposed rulemaking, a proposed rule (tentative final monograph), and a final rule (final monograph). The enclosed proposed monograph is only at the first phase. The final monograph will be published at some future date. Changes from the Panel's recommendations may yet occur.

We appreciate your interest.

Sincerely yours,

Harold Davis
Consumer Safety Officer
Division of Regulatory Affairs (HFN-360)
Office of Compliance
Center for Drugs and Biologics

Enclosures

التسجيل الأول :

فى نهاية شهر مايو عام ١٩٨٧ كانت أول زيارة لى للولايات المتحدة الأمريكية للحصول على معلومات عن كيفية التسجيل فى مكتبة الكونجرس وقد وجدت وبعد مقارنتها مع تسجيل براءة الاختراع فى مكتب البراءات بمدينة كريستال سيتى بولاية فريجينيا وجدت أن تسجيل الكونجرس يتوافق لتسجيل عملى أكثر حيث أن الكونجرس يقوم بتسجيل الإكتشافات والأعمال الأدبية وقد سبق للبروفيسور مونيلىة بتسجيل إكتشافه لفيروس الإيدز (H.I.V. Virus) فى مكتبة الكونجرس . وفى ديسمبر من نفس العام تم أول تسجيل بمكتبة الكونجرس عن إكتشافى لاستخدام جديد للدواء المعنى وكان العنوان (تنمية جهاز المناعة المكتسبة مثاليا بالاستخدام الجديد للدواء المستخلص من نبات السنتيلا أسياتيكا) .

(The ideal Development of the Acquired immune system by the use of the drug extracted from centilla Asiatica plant) .

والعنوان البديل كان الاستخدام الجديد لدواء الماديكاسول للحث على تخليق مادة الإنترفيرون الحيوية داخل الجسم .

(The new use of madicassol for induction of interferon's Biosynthesis endogeneously) .

وكانت حيثية المؤلف هى توافر كمية كافية من الإنترفيرون تكفى لمواجهة الأمراض المختلفة . لقد تم التسجيل للإكتشاف وعلى أنه عمل أدبى (حماية أدبية) فى هذا التسجيل تنبأت بإمكانية علاج مرض الإيدز حتى يكون مدخلا لعلاج الأمراض المستعصية التى لم تعالج من قبل بالإضافة للأمراض الإعتيادية .

CERTIFICATE OF COPYRIGHT REGISTRATION

FORM TX

UNITED STATES COPYRIGHT OFFICE



OFFICIAL SEAL

This certificate, issued under the seal of the Copyright Office in accordance with the provisions of section 410(a) of title 17, United States Code, attests that copyright registration has been made for the work identified below. The information in this certificate has been made a part of the Copyright Office records.

REGISTER OF COPYRIGHTS
United States of America

REGISTRATION NUMBER

TXU 316 240

EFFECTIVE DATE OF REGISTRATION

DEC 14 1987

Month Day Year

DO NOT WRITE ABOVE THIS LINE. IF YOU NEED MORE SPACE, USE A SEPARATE CONTINUATION SHEET.

1 TITLE OF THIS WORK
THE IDEAL DEVELOPMENT OF ACQUIRED IMMUNE SYSTEM BY THE USE OF THE DRUG EXTRACTED FROM CENTELLA ASIATICA PLANT.

PREVIOUS OR ALTERNATIVE TITLES

THE NEW USE OF MADICASOL FOR INDUCTION OF INTERFERONS BIOSYNTHESIS ENDOGENOUSLY

PUBLICATION AS A CONTRIBUTION If this work was published as a contribution to a periodical, serial, or collection, give information about the collective work in which the contribution appeared. Title of Collective Work

If published in a periodical or serial give: Volume Number Issue Date On Pages

2 a NAME OF AUTHOR
EL SAYED ABDUL ALEEM SALIH ISSA

DATES OF BIRTH AND DEATH
Year Born Year Died

Was this contribution to the work a "work made for hire"?
☐ Yes
☒ No

AUTHOR'S NATIONALITY OR DOMICILE
Name of Country
Citizen of EGYPT
OR Domiciled in

WAS THIS AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK
Anonymous? ☐ Yes ☐ No
Pseudonymous? ☐ Yes ☐ No
If the answer to either of these questions is "Yes," see detailed instructions

NATURE OF AUTHORSHIP Briefly describe nature of the material created by this author in which copyright is claimed.

AVAILABILITY OF ENDOGENOUS INTERFERONS SUFFICIENTLY TO COMBAT VARIOUS DISEASES

b NAME OF AUTHOR

DATES OF BIRTH AND DEATH
Year Born Year Died

Was this contribution to the work a "work made for hire"?
☐ Yes
☐ No

AUTHOR'S NATIONALITY OR DOMICILE
Name of Country
Citizen of
OR Domiciled in

WAS THIS AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK
Anonymous? ☐ Yes ☐ No
Pseudonymous? ☐ Yes ☐ No
If the answer to either of these questions is "Yes," see detailed instructions

NATURE OF AUTHORSHIP Briefly describe nature of the material created by this author in which copyright is claimed.

c NAME OF AUTHOR

DATES OF BIRTH AND DEATH
Year Born Year Died

Was this contribution to the work a "work made for hire"?
☐ Yes
☐ No

AUTHOR'S NATIONALITY OR DOMICILE
Name of Country
Citizen of
OR Domiciled in

WAS THIS AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK
Anonymous? ☐ Yes ☐ No
Pseudonymous? ☐ Yes ☐ No
If the answer to either of these questions is "Yes," see detailed instructions

NATURE OF AUTHORSHIP Briefly describe nature of the material created by this author in which copyright is claimed.

3 YEAR IN WHICH CREATION OF THIS WORK WAS COMPLETED
1986

DATE AND NATION OF FIRST PUBLICATION OF THIS PARTICULAR WORK
Month Day Year

4 COPYRIGHT CLAIMANT(S) Name and address must be given even if the claimant is the same as the author given in space 2.

EL SAYED ABDUL ALEEM SALIH ISSA
16 ABDUL GELEEL STREET #10
HAMAMAT EL KABA. CAIRO. EGYPT. T. 2566 944

TRANSFER If the claimant(s) named here in space 4 are different from the author(s) named in space 2, give a brief statement of how the claimant(s) obtained ownership of the copyright.

APPLICATION RECEIVED
MAR 22 1988

ONE DEPOSIT RECEIVED

TWO DEPOSITS RECEIVED

DEC 14 1987

REMITTANCE NUMBER AND DATE

MORE ON BACK

DO NOT WRITE HERE

Page 1 of 1 pages

الهاديكاسول مضاد للإيدز :

هذا الرد الذى وصلنى فى الرابع عشر من يناير عام ١٩٨٨ رداً على رسالتى إلى السيد هارولد ديفيز عرضت عليه ما وصلت إليه من إستخدام الدواء كمضاد للإيدز ولكنه أيضاً طلب براهين جوهريّة على فعالية الدواء وأمانه كمضاد للإيدز و بعد فترة وجيزة من هذا الرد استلمت تلك البراهين أن الدواء المعنى له نشاط لزيادة الخلايا القاتلة الطبيعية مثبتاً بمستندات من معاهد وزارة الدفاع الأمريكية لأبحاث الأمراض المعدية بولاية ميريلاند الأمريكية .

وحيث أنه معروف طبياً أن الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K. Cells) تحدث أثراً مباشراً على الخلايا المصابة والخلايا التى بها ورم وهذا الدور لا يتطلب أن تظهر علامات الإصابة على سطح تلك الخلايا المصابة وهذا أهم وأسرع دور للخلايا القاتلة الطبيعية وهو دور إبتدائى سريع لقتل الخلايا المصابة أو المتورمة فيدمرها مباشرة .

ثم تقوم بدور مشابه لما تقوم بها الخلايا الليمفاوية T (Lymphocyte T. Cell) أى دور غير مباشر ولكن متخصص حيث يلزم وجود الإشارات المرضية على سطح الخلايا المصابة أو المتورمة (الحميدة والخبيثة) .

هذين الدورين للخلايا القاتلة التى فى حالة زيادة متميزة يؤكد أن الدواء له تأثير عام ضد الخلايا المصابة بالفيروسات وأيضاً ضد الخلايا المنحرفة المتورمة (ورم حميد أو ورم خبيث) .
ليس هناك أعراض جانبية نتيجة للضبط الشفوى المتميزة به الخلايا القاتلة الطبيعية لباقى خلايا الدم وبصفة خاصة خلايا جهاز المناعة كجزء من الدم ولهذا فهى المسئولة عن عدم وجود أعراض جانبية .



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service

Food and Drug Administration
Rockville MD 20857

January 14, 1988

El Sayed. A. Issa
16 Abdul Geled Street # 10
Hamamat EL Koba - Cairo
EGYPT T. 2566944

Dear Mr. Issa:

Thank you for your recent letter asking about Madicasol, extracted from *Centilla asiatica* for treatment of acquired immune deficiency syndrome (AIDS).

As we pointed out in our previous letter to you, substantial scientific evidence demonstrating safety and effectiveness must be submitted to this agency before any drug can be approved for marketing in this country. For your information, we are enclosing some material that should be helpful.

Sincerely yours,

Harold Davis
Consumer Safety Officer
Division of Regulatory Affairs (HFN-365)
Office of Compliance
Center for Drug Evaluation and Research

Enclosures

تمهيد للنظرية :

تمهيداً لنظرية النماء الإنتيروفيرونى الطبيعية (The Eutrophic Interferon's Theory) يفضل دراسة الناحية التشريحية و الوظيفية لخلايا الفيبروبلاست (Fibroblast Cells) .

فهى عبارة عن خلايا مغزلية الشكل عند تصويرها بالميكروسكوب الإلكتروني (مقطع طولى) والبسروزات السيتوبلازمية رقيقة وتظهر الخلايا متوازية مغلفة بداخلها ألياف الكولاجين (Collagen Fibres) وألياف مرنة (Elastic Fibres) والنواة بيضاوية حويصلية الشكل والسيتوبلازم لا يمكن تمييزه إلا فى مرحلة بداية تكوين النسيج الحبيبي الحى (Granulation tissue) أثناء عملية التنظيم الشفائى (Organization Process) وقبل تكوين الألياف داخل الفيبروبلاست (Fibroblast)

عملية التنظيم الشفائى (Organization Process) هى عملية تحويل الخلايا الغيرحية أو الحاملة إلى خلايا النسيج الحبيبي (Granulation tissue) .
وعلى فأن خلايا الفيبروبلاست هى الخلايا المسؤولة عن تكوين النسيج الحى .
الصورة بالصفحة اليسرى تظهر جزء متجلط من الدم وقد تكون به النسيج الحبيبي الحى (Granulation tissue) .

خلايا الفيبروبلاست (Fibroblast) هو اسم الخلايا النشطة وهى المسؤولة عن إنتاج الألياف الكولاجينية والمواد الأساسية لحيويتها وتسمى أيضا خلايا النسيج الحيوى الضام (Comective Tissue Cells) . بينما فيبروسيت (Fibrocyte) هو إسم الخلايا وهى فى حالة خمول أو غير حية .

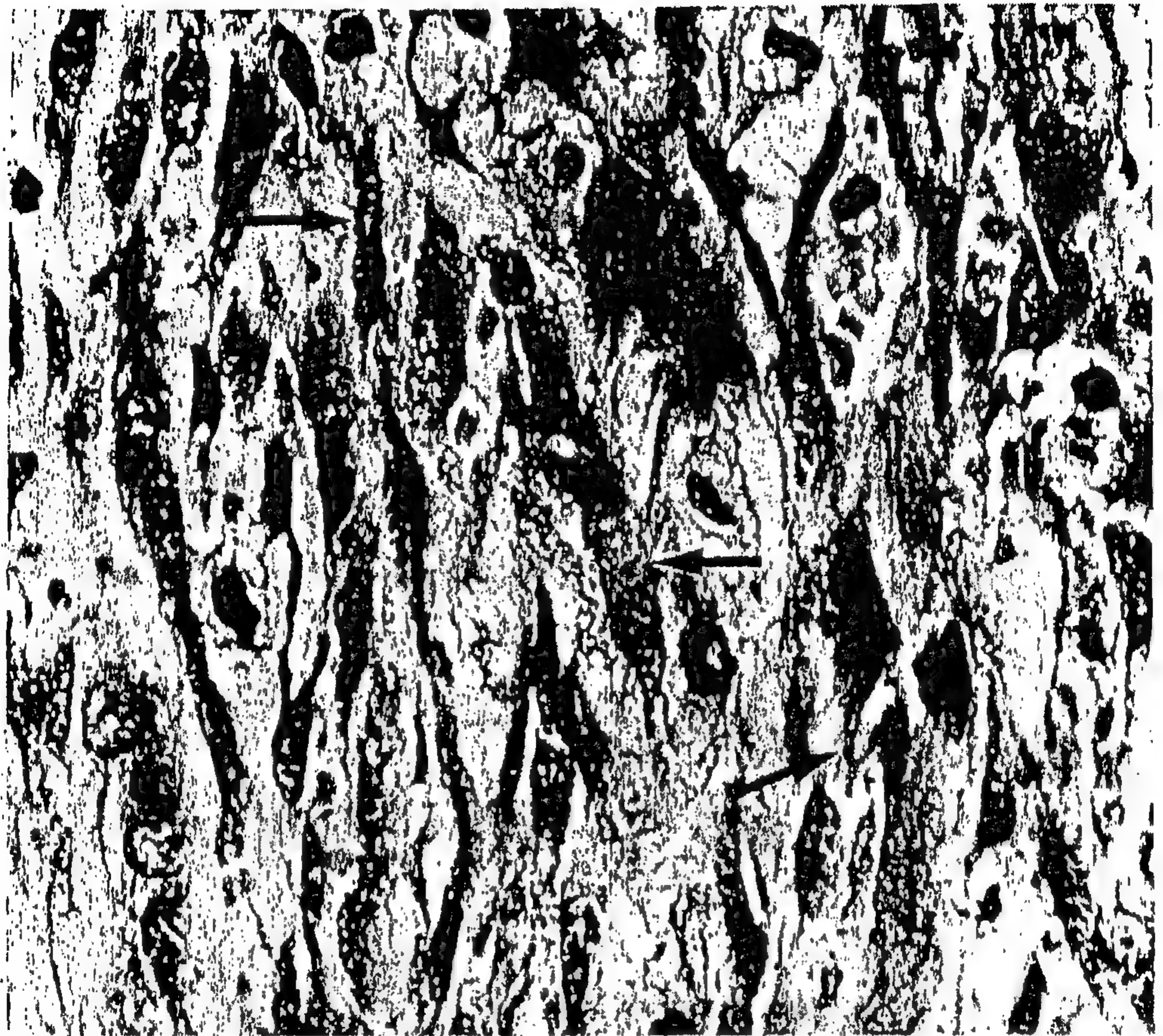
وتتم عملية التنظيم الشفائى كما يلى :

تنشيط خلايا الفيبروست بأن تنتفخ ثم تنقسم إلى خلايا الفيبروبلاست النشطة والتى تقوم بإنتاج مواد أساسية سكرية لحيوية الخلايا تسمى ميوكوبولى ساكارايد . (Mucopoly Sacharide)
ثم تقوم بإنتاج مادة الكوالجين الحيوية (Collagen) وذلك عندما تصبح الفيبروبلاست مكتملة القطبين .

مايمكن إضافته لما سبق هو أن خلايا الفيبروبلاست النشطة تقوم بتحضير تكوين حالة الهيم أجلوتينيشن (Hemagglutination) أى تسلق كرات الدم الحمراء فوق بعضها وحيث أن هذه الحالة هى أحد الخوافز الطبيعية الأساسية للحث على إنتاج الإنترفيرون طبيعيا داخل الجسم ولقد تم من خلايا أبحاث كبرى تمت فى الولايات المتحدة الأمريكية وأثبتوا الحث الإنتاجى لخلايا الفيبروبلاست لإنتاج الإنترفيرون (الرصاصة السحرية) .

ويستمر بعد ذلك إنتاج الإنترفيرون بإستعمال الدواء ثم يقل وجود الفيبروبلاست ويقل إنتاجه للإنترفيرون ويتحول الفيبروبلاست إلى الأقل حيوية (الفيبروسيت) تدريجيا وحتى تمام الشفاء .

Fig. 3.14 Fibroblasts $\times 545 \times 2$



This tissue is from the edge of an organizing blood clot in a developing corpus luteum of the ovary. (Organization is the process of converting non-living tissue into living connective tissue.)

The name fibroblast is used for the specific connective tissue cell which is responsible for the manufacture of both the collagen fibres and ground substance of connective tissue. Fibrocyte is used to denote the same cell in a resting, or less active phase. The fibroblast is usually spindle-shaped on longitudinal section with thin cytoplasmic processes which lie parallel and also envelop the collagen fibres. The nucleus is oval and vesicular.

The cytoplasm is not easy to distinguish from the fibres on routine haematoxylin- and eosin-stained sections, but shows up on electron microscopy. It is seen by light microscopy when young granulation tissue occurs in the process of organization, before fibre formation takes place (*arrows*). As well as collagen fibres, fibroblasts are also thought to form elastic fibres and connective tissue ground substance.

It has been suggested that this form of fibroblast has features common to smooth muscle cells and the name myofibroblast is used to indicate this. The contraction of scar tissue is thought to be related to the contractile properties of such cells.

التسجيل الثانى بمكتبة الكونجرس بتاريخ الثالث عشر من مايو عام ١٩٨٨ يحمل بعض التعديلات بالنسبة للكتاب الأول وأهمها ظهور (نظرية الإنماء الإنتيرفيرونى الطبيعية) للعلاج باستخدام نبات السنتيلا اسياتيكا أو مستخلصاته .

نظرية الإنماء الإنتيرفيرونى الطبيعية :

تنص نظرية الإنماء الإنتيرفيرونى (Eutrophic Interferon's Theory) للعلاج على أنه باستخدام مستحضرات نبات السنتيلا اسياتيكا إما موضعيا أو دوريا فربما تزيد من نشاط خلايا الفيروبلست فى الخلايا المصابة أو الأنسجة المدمرة والذي يسمى قبل تنشيطه فيبروسيت مما يقود إلى عملية التحول فى كريات الدم الحمراء تتسلك فوق بعضها لتكون الباعث والمحفز لتخليق مادة الإنتيرفيرون الحيوية (الرصاصية السحرية) فتتحرك الخلايا المصابة إلى مصانع لإنتاج الانتيرفيرون.

وكنتيجة لوجود تلك المادة واستمرار إنتاجها يحدث تأثيرها الشفرى الفارماكولوجى وأهمها إنتاج الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K. Cells) ويزيدها بصورة مميزة .

وحيث أن مادة الإنتيرفيرن (الرصاصية السحرية) مَخْلَقَة يتأثر الدواء داخل الجسم إذن فهى متوافقة مع خلايا الجسم فلا تتكون لها أجسام مضادة ولا تتكسر ولا يقل تركيزها فتصل إلى مكان عملها فى تركيز كامل لتعطى مفعولها كاملا على عكس لو أن هذه المادة حقنت إلى داخل الجسم .

إن الدراسات الطبية المعملية تؤكد أنه يمكن قياس الزيادة فى نشاط الخلايا القاتلة الطبيعية بتأثير الإنتيرفيرون بسهولة وذلك باستغلال مقدرة تجمعات الخلايا الليفافية أن تحلل (KR⁵¹) المميزة بشريا بـ (K562 Cells) فى الخلايا الحية . . . إلخ .

CERTIFICATE OF COPYRIGHT REGISTRATION

FORM TX

UNITED STATES COPYRIGHT OFFICE

REGISTRATION NUMBER



OFFICIAL SEAL

This certificate, issued under the seal of the Copyright Office in accordance with the provisions of section 410(a) of title 17, United States Code, attests that copyright registration has been made for the work identified below. The information in this certificate has been made a part of the Copyright Office records.

[Signature]

REGISTER OF COPYRIGHTS
United States of America

TX 322 154

TX TXU
EFFECTIVE DATE OF REGISTRATION

13 MAY 1988

Month Day Year

DO NOT WRITE ABOVE THIS LINE. IF YOU NEED MORE SPACE, USE A SEPARATE CONTINUATION SHEET.

1

TITLE OF THIS WORK

THE IDEAL DEVELOPMENT OF ACQUIRED IMMUNE SYSTEM CELLS BY THE NEW USE OF CENTILLA ASIATICA PLANT OR IT'S EXTRACTS.

PREVIOUS OR ALTERNATIVE TITLES

EUTROPHIC INTERFERONS THEORY OF CURE BY CENTILLA ASIATICA PLANT OR IT'S EXTRACTS.

PUBLICATION AS A CONTRIBUTION If this work was published as a contribution to a periodical, serial, or collection, give information about the collective work in which the contribution appeared. Title of Collective Work

If published in a periodical or serial give: Volume Number Issue Date On Pages

2

NAME OF AUTHOR

a EL SAYED ABDUL ALEEM SALIH ISSA

DATES OF BIRTH AND DEATH

Year Born Year Died

1951

Was this contribution to the work a "work made for hire?"

☒ Yes

☐ No

AUTHOR'S NATIONALITY OR DOMICILE

Name of Country

EGYPT

OR Citizen of Domiciled in EGYPT

WAS THIS AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK

Anonymous?

☐ Yes ☒ No

Pseudonymous?

☐ Yes ☒ No

If the answer to either of these questions is "Yes," see detailed instructions

NATURE OF AUTHORSHIP Briefly describe nature of the material created by this author in which copyright is claimed.

AVAILABILITY OF SUFFICIENT ENDOGENOUS INTERFERONS TO COMBAT VARIOUS DISEASES

NAME OF AUTHOR

DATES OF BIRTH AND DEATH

Year Born Year Died

Was this contribution to the work a "work made for hire?"

☐ Yes

☐ No

AUTHOR'S NATIONALITY OR DOMICILE

Name of Country

EGYPT

OR Citizen of Domiciled in EGYPT

WAS THIS AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK

Anonymous?

☐ Yes ☒ No

Pseudonymous?

☐ Yes ☒ No

If the answer to either of these questions is "Yes," see detailed instructions

NATURE OF AUTHORSHIP Briefly describe nature of the material created by this author in which copyright is claimed.

NAME OF AUTHOR

DATES OF BIRTH AND DEATH

Year Born Year Died

Was this contribution to the work a "work made for hire?"

☐ Yes

☐ No

AUTHOR'S NATIONALITY OR DOMICILE

Name of Country

EGYPT

OR Citizen of Domiciled in EGYPT

WAS THIS AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK

Anonymous?

☐ Yes ☒ No

Pseudonymous?

☐ Yes ☒ No

If the answer to either of these questions is "Yes," see detailed instructions

NATURE OF AUTHORSHIP Briefly describe nature of the material created by this author in which copyright is claimed.

YEAR IN WHICH CREATION OF THIS WORK WAS COMPLETED

1986

DATE AND NATION OF FIRST PUBLICATION OF THIS PARTICULAR WORK

Complete this information ONLY if this work has been published. Month Day Year

ONLY if this work has been published.

Nation

COPYRIGHT CLAIMANT(S) Name and address must be given even if the claimant is the same as the author given in space 2.

EL SAYED ABDUL ALEEM SALIH ISSA

70 SHERMAN PLACE, JERSEY CITY, NEW JERSEY, 07307

U.S.A.

TRANSFER If the claimant(s) named here in space 4 are different from the author(s) named in space 2, give a brief statement of how the claimant(s) obtained ownership of the copyright.

APPLICATION RECEIVED
MAY 13 1988

ONE DEPOSIT RECEIVED

TWO DEPOSITS RECEIVED
MAY 13 1988

REMITTANCE NUMBER AND DATE

MORE ON BACK

- Complete all applicable spaces (numbers 5-11) on the reverse side of this page.
- See detailed instructions.
- Sign the form at line 10.

DO NOT WRITE HERE

Page 1 of 2 pages

لقد وجد أن الخلايا وحيدة النواة (Mono nuclear cells) مثل (N.K.c.) يزداد قدرتها على تحليل الخلايا المصابة في وجود الإنتيرفيرون (ألفا وبيتا وجاما) .
وهذا يعنى أنه لكى تزداد الخلايا القاتلة الطبيعية لابد من وجود الإنترفيرون (I.F.N.) .

مؤتمر الإيدز عام ١٩٨٨ :

عقد مؤتمر الإيدز العالمى فى القاهرة بفندق هيلتون رمسيس وأتذكر أننى كنت أول المشاركين بالتسجيل بالإسم قبل إنعقاده بتسعة أشهر ولقد تقابلت خلال المؤتمر بالدكتور ميكائيل شيريجوز وهو كان يشغل نائب مدير معامل أبحاث وزارة الدفاع الأمريكية لأبحاث الأمراض المعدية (USAMRILLD) وقد عرضت عليه بعض المستندات التى بحوزتى وقد أخذت منه وعداً بأن يجرى اختبارات الإيدز على المستحضر كمضاد لفيروس الإيدز .

بعد المؤتمر بثلاثة أشهر تقابلت معه بواشنطن وحيث وجدت منه كرم الضيافة وترحيب حار والذى أثر فى كثير من حيث أبدى مساعدته إكراماً لى ولكنى وعدته أنه إذا ثبتت أفكارى وبحتى فإننى أعتبره شريك لى .

لقد أخذ منى المستحضر فى شكل بودرة والبحث (صورة منه) رغم أننا جلسنا فى جلسة علمية مع بعض الأساتذة بالمعهد القومى الأمريكى للأبحاث الطبية فى (Pethesda) بشيطة بولاية ميريلاند الأمريكية وأبدو جميعاً عدم إقتناعهم بأفكارى ومعهم الدكتور ميكائيل نفسه ولكنه تمسك بأن يضعه فى قائمة الأدوية المعدة لأبحاث الإيدز فقلت له أننى لا أريد أكثر من ذلك .

وقد أعطى الدواء رقم (A.V.S 4597) وقد طال الوقت بعد عودتى للقاهرة دون إستلام أى رسالة منه فاتصلت به هاتفياً وعلمت أنه وجد صعوبة فى إذابة الدواء الذى هو عبارة عن حبوب مطحونة فى شكل بودرة وعليه فقد أرسلت إليه الدواء فى شكل سائل (أمبولات) فأرسل لى هذه الرسالة معرباً عن تقديره لحالة الأمبولات السائلة ثم قام بعرضها وإعدادها للتقييم والبحث تحت رقم (A.V.S.5028) .



DEPARTMENT OF THE ARMY
U.S. ARMY MEDICAL RESEARCH INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES
FORT DETRICK, FREDERICK, MARYLAND 21701-5011

August 17, 1988

REPLY TO
ATTENTION OF
Deputy for Science

Dr. El Sayed A. Issa
16 Abdul Gelel Street
Hamamat El Koba
#10 Cairo, Egypt

Dear Dr. Issa:

It was a pleasure hearing from you through Lieutenant Colonel Abdelmotal. The ampoules were received in good order and they will be helpful in overcoming the problem of solution.

The drug is scheduled for testing and I will send you the data as soon as they become available.

I hope you enjoyed your stay in Washington.

With best regards,

Sincerely,

Michael A. Chirigos, Ph.D., D.Sc.
Deputy for Science

ميكائيل شيريجوز :

دكتور ميكائيل شيريجوز قد أرسل هذا الخطاب فى الثامن من سبتمبر ١٩٨٨ ومعه أرسل تفاصيل البدء فى إجراء الأبحاث الخاصة بالدواء والترتيبات التى تم إعدادها مع إختصار للخطوات والتجارب التى سوف تتم فى جدول البحث الذى سوف يعرض تاليا فلقد بدأ بالوفاء بوعدده والحقيقة لم يوضح لى ما قام به من مجهودات أخرى لأن موضوع كهذا يعتبر صعب ولكن قد اتضح فيما بعد أن البحث قد تم فى معهد آخر تحت كفالة وزارة الدفاع الأمريكية وقد تم كل هذا دون إتفاق رسمى بيننا ولكن بالالتزام الأخلاقى .

ويجدر الإشارة للدور الكبير الذى قام به مدير البرنامج الدكتور إدوارد ستيفن فى هذا الخصوص ولا أشك فى أن دوره كان كبيرا لتحقيق البداية فى إجراء البحوث ولم يضع أى تكليف. لا شك فى فى أن لهم تقدير كبير فى نفسى وإننى أعتبر الدكتور ميكائيل شريك لى لما قام به وتقديرا لشخصه الكريم .



DEPARTMENT OF THE ARMY
U.S. ARMY MEDICAL RESEARCH INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES
FORT DETRICK, FREDERICK, MARYLAND 21701-5011



IN REPLY REFER TO

September 8, 1988

Deputy for Science

Dr. El Sayed A. Issa
Cairo University
16 Abdul Gelel Street
Hamamat El Koba
#10 Cairo, Egypt

Dear Dr. Issa:

This letter is to acknowledge the receipt of the compounds you sent to us for testing and to thank you for sending the compounds.

The data sheets attached show all the information we presently have on the said compounds. Test data will be reported chronologically as they become available on future data sheets.

Should you have any questions or comments, please feel free to contact me at the above address or Dr. Edward Stephen at (301) 874-5534.

Best regards,

Sincerely,

Michael A. Chirigos
Michael A. Chirigos, Ph.D., D.Sc.
Deputy for Science

cc: Edward L. Stephen, DVM
Program Manager

USAMRIID	
Antiviral Drug Screening Program	04/11/89

STRUCTURE	SUBMITTER 01082.01	CTR NO	AVS NO AVS-004597
-----------	-----------------------	--------	----------------------

DATE RECD	AMT RECEIVED (mg)	MOL WT (au)
88-04-14	31500.00	

NO STRUCTURE	HANDLING/STORAGE
	SOLUBILITY
	STABILITY
	ALT NAME

MADECASSOL

SCREEN INSTRUCTION	IN VIVO TOXICITY [mg/kg]
PRIORITY=PT>VEE>YF>KHF>PIC>JE>SF>VV>AD2>VSV	HOST VH RTE LD50 MTC LAB PR DATE

--	--

SCREEN INSTRUCTION	IN VIVO TOXICITY [mg/kg]
PRIORITY=PT>VEE>YF>KHF>PIC>JE>SF>VV>AD2>VSV	HOST VH RTE LD50 MTC LAB PR DATE

--	--

[illegible]

This image shows a blank, aged, cream-colored page, likely an endpaper or flyleaf of a book. The paper has a slightly textured appearance with some faint smudges and discoloration, characteristic of old paper. The left edge of the page shows the binding, with visible stitching and the inner cover material. There is no text or other markings on the page.

[illegible]

This image shows a blank, aged, cream-colored page, likely an endpaper or flyleaf of a book. The paper has a slightly textured appearance with some minor discoloration and small dark spots, possibly due to age or handling. The left edge of the page is bound, showing the stitching and the inner cover material. The overall tone is warm and slightly yellowed, characteristic of old paper.

مضاد لنشاط فيروس الإيدز :

النتيجة الأولى التى تحققت فى معامل وزارة الدفاع الأمريكية هو أن الدواء يقضى على حوالى ٢٥٪ من فيروس الإيدز وإننى إذ أعتبر هذه النسبة لا تعبر عن القوة الحقيقية للدواء إلا أننى أعتبرها موعدة ومشجعة لوقارناها مع أى دواء آخر والذي يؤثر بطريقة مباشرة فيصيب الخلايا المصابة والسليمة فى آن واحد بينما الدواء المعنى يؤدى دوره عن طريق الحث الذاتى فهو يقتل الخلايا المصابة فقط .

فقد عرفنا من قبل أن الدواء يحول خلايا الفيروسيات الحاملة إلى خلايا الفيبروبلاست النشطة والتى تحث على أحداث هيم أجلوتنليشن (Hemagglutination) {تسلق كرات الدم الحمراء على بعضها بالقرب من الخلايا المصابة مما يحفز ويحث على تخليق الإنترفيرون (الرصاصه السحرية) } فى نفس الخلايا المصابة أو القريبة منها ويتبع ذلك إحداث الإنترفيرون لأنشطته الشفرية النووية وأولها هو زيادة الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K. Cells) .

الخلايا القاتلة الطبيعية تحدث قتل مباشرة للخلايا المصابة حتى وإن لم تظهر عليها إشارات أنها خلايا مصابة ثم يقوم نوع آخر منها بعملية قتل غير مباشر بعد أن تكون قد ظهرت الإشارات على سطح الخلايا المصابة فتقتلها بعد التعرف عليها وبالتالي فهى تكشف الفيروس والخلايا المصابة وتقضى على كل الحيل لإخفاء نفسها يتبع ذلك أن تحفز باقى جهاز المناعة وخلاياه للقيام بدوره بفعالية بعد أن تقوم بدورها الآخر فى زيادة إنتاج الخلايا المناعية الأخرى من نخاع العظمى (Stem Cells) .

من هنا يتضح أن نسبة ٢٥٪ هى نسبة قليلة جدا بالنسبة للحقيقة ولقد وضحت بعض الأسباب والباقي فى الصفحة التالية .

من المعروف عن فيروس الإيدز أنه يقلل ويحد من المناعة المكتسبة وبالتالي المناعة الذاتية لدرجة كبيرة حتى يصبح الجسم معرض بشدة لكل الميكروبات النهازه للفرص فتسبب التهابات متعددة بالإضافة إلى كل أنواع السرطانات وخاصة نوع نادر يسمى كابوسى ساركوما (Kaposi Sarcoma) بالإضافة للاصابات الفطرية الخطيرة .



DEPARTMENT OF THE ARMY
U.S. ARMY MEDICAL RESEARCH INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES
FORT DETRICK, FREDERICK, MARYLAND 21701-5011



IN REPLY REFER TO

March 31, 1989

Deputy for Science

Dr. El Sayed A. Issa
Hamamat El Koba
Apartment #10
16 Abdul Gelel Street
Cairo, Egypt

Dear Dr. Issa:

Enclosed please find results of the antiviral activity screening on compounds submitted by you to the U.S. Army's National Cooperative Drug Discovery Group. The data enclosed summarize the results of the screening done to date on AVS-4597. You will receive an updated summary as additional screening results are made available on your compounds.

Correspondence regarding the evaluation of your compounds or the interpretation of screening results should be addressed to me or to Dr. Edward L. Stephen at P.O. Box 248, Monrovia, Maryland 21770, or you may call (301) 874-5533.

Sincerely,

Michael A. Chirigos, Ph.D., D.Sc.
Deputy for Science

Enclosure

cc: Edward L. Stephen, DVM
Antiviral Testing and Evaluation

P.S: We plan to run more tests in the near future.

النسبة ١٦ - ٢٥ ٪ غير دقيقة :

بعد إجراء التجارب بتركيزات متدرجة فى المعامل إستطاع الباحثون الحصول على هذه النتيجة ورغم أنها لم تتوافر لأى دواء آخر فهى تعتبر لا تمثل الحقيقة لأنهم تصوروا أنه عندما حدث تغيير فى حيوية الخلايا أن هذا التغيير خطير وعليه فهم أوقفوا التجارب عند هذه النقطة والتي اعتبرها أنا نقطة البداية للدواء كى يبدأ عمله لأن هذا التغيير الذى حدث هو تغيير حميد وهو الباعث الطبيعى الأساسى لإنتاج الإنترفيرون (الرصاصة السحرية) وللدلالة على ذلك فإن التدرج فى تغيير حيوية الخلايا عند ٩٣ ٪ إلى ١٠٠ ٪ أى نسبة ٧ ٪ فقط وعندها ظهرت تأثيرات الدواء على فيروس الإيدز بنسبة (١٦ - ٢٥) ٪ والمطلوب كما أعتقد الثبات عند نقطة ١٠٠ ٪ تغيير بالنسبة لحيوية الخلايا حتى يكون هناك إستمرارية فى إنتاج الإنترفيرون ليستمر فى أحداث تأثيراته الحيوية .

وهناك تناقض كبير فقد أثبتت معامل وزارة الدفاع أن الدواء يزيد الخلايا القاتلة الطبيعية وقد اتضح فيما سبق أنها تقوم بدور شامل للقضاء على الفيروس .

PLATE NUMBER 011
 DRUGS 1) 4596 2) 4597
 VIRUS HIV3B
 CELLS MT2 QC
 REAGENT 0.126
 VIRUS CONTROL= 0.323
 CELL CONTROL = 1.427
 DIFFERENTIAL = 1.104

PROJECT # 6520-2
 SPONSOR USAHR11D
 TEST DATE 11/17/88

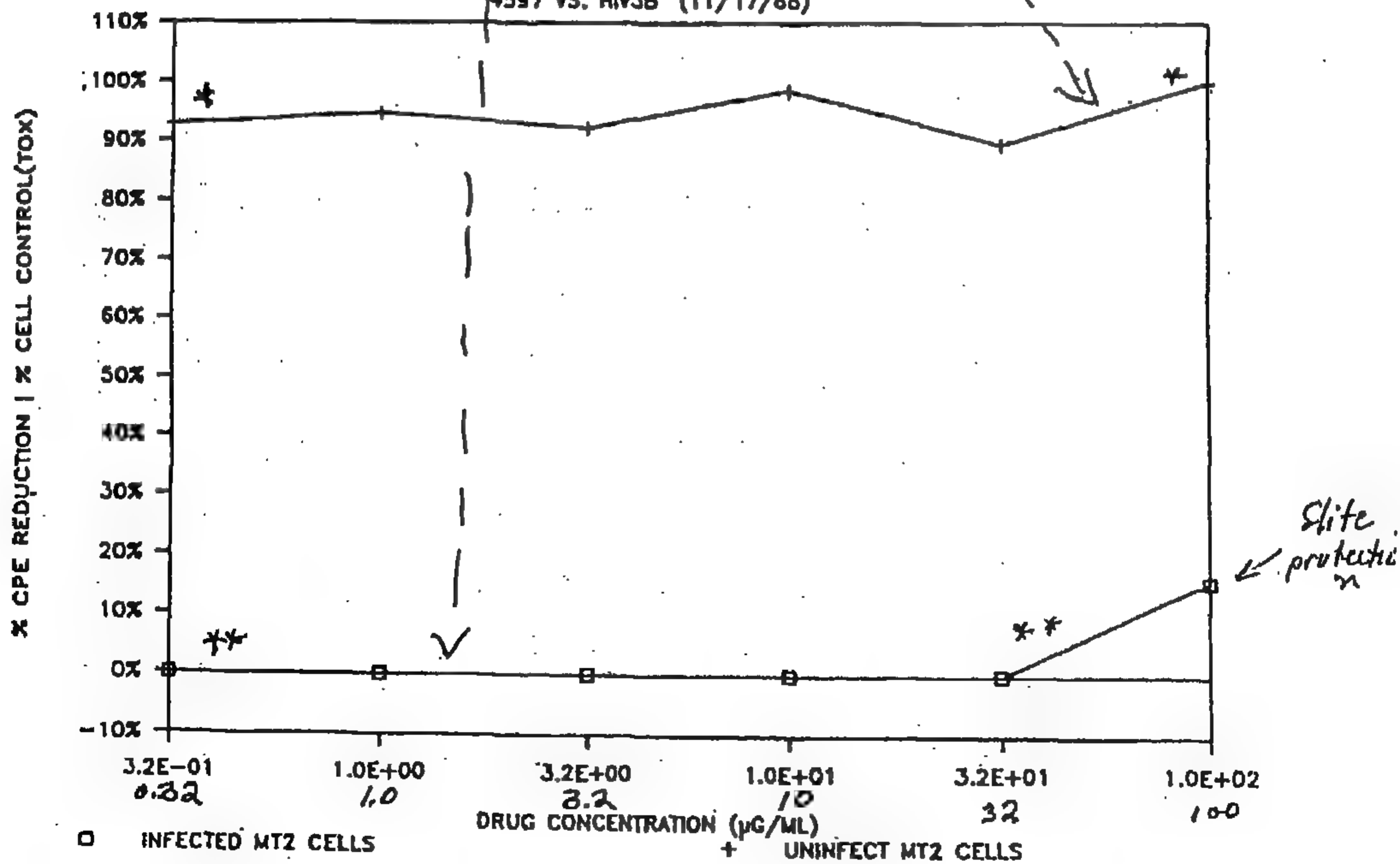
DRUG 4597

	50	90	99
KTC (μg/ML)	1.00E+02	1.00E+02	1.00E+02
ID (μg/ML)			
TINDEX			

DRUG	DOSE (μg/ML)	INFECTED **		% CPE REDUCTION	UNINFECTED *		% CELL VIABILITY	COLORIMETRIC CONTROL D.D.
		MEAN O.D.	QC		MEAN O.D.	QC		
AVS								
4597	3.2E-01	-0.137		0%	1.324		93%	0.007
	1.0E+00	-0.040		0%	1.352		95%	0.003
	3.2E+00	-0.123		0%	1.317		92%	0.003
	1.0E+01	-0.190		0%	1.407		99%	0.005
	3.2E+01	-0.168		0%	1.276		89%	0.005
	1.0E+02	0.173		16%	1.433		100%	0.008

IN VITRO ANTIVIRAL ASSAY

4597 VS. HIV3B (11/17/88)



أهم الحقائق الطبية (زيادة الخلايا القاتلة الطبيعية المميّزة) : -

فى سبتمبر عام ١٩٨٩ تسلمت أهم حقيقة طبية والتي تحقق نظرية الإنماء الإنترفيرونى الطبيعية وقد وصلتني من معاهد أبحاث وزارة الدفاع الأمريكية (USAMRIID) ممثلة بالبروفيسور ميكائيل شيريجوز ذلك أنه فى وجود الدواء المعنى فإنه توجد زيادة مميّزة من الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K. Cells) والتي تتوافق تماما مع وجود الإنترفيرون الذى هو معنى بزيادة الخلايا القاتلة الطبيعية وهو أول وأهم دور شفرى نووى للأنترفيرون .

إنه من المعروف طبيا أن المناعة تعتمد أساسا على نوع معين من خلايا الدم البيضاء (Leucocytes) وتسمى خلايا (ت) الليمفاوية (T Lymphocytes) كما تعتمد على الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K. Cells) والتي تعمل غير معتمدة على الاشارات التي تتكون على سطح الخلايا المصابة فتقتلها مباشرة بالإضافة لدورها الذى يتشابه مع الخلايا الليمفاوية (ت) فى عملها وهو لابد من وجود الإشارات على سطح الخلايا المصابة لتتعرف عليها وهو دور غير مباشر للقضاء عليها وهذا يعطى أهمية قصوى فى حالة الإصابة بمرض الإيدز حيث تكون الخلايا (ت) مصابة وبالتالي يقف دورها المناعى تماما . وبالتالي فإن زيادة الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K.Cells) بدورها المباشر المستقل الفريد ليعطى فراغ الخلايا الليمفاوية (ت) فى المراحل الأولى للعلاج والقضاء على الفيروس .

يشتق من الحقيقة الرئيسية السابقة حقيقتين أخريتين :

(١) نشاط كاف ضد فيروس أثيان ميلوبلاستوزس مصدر سرطان الدم :

(Avian Myeloblastosis) :

لقد أثبتت المعامل أن الدواء له نشاط كاف للقضاء على فيروس أثيان ميلوبلاستوزس الذى هو منبع تكون الميلوبلاست أساس تكون سرطان الدم (اللوكيميا) .

لقد ذكروا فى التقرير أنهم سيعيدوا التأكد من هذه الحقيقة والتي لا أشك أنا فى صدقها حيث أن الدواء وبدوره فى زيادة الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K.) التي لها الدور الأساسى كقاتل عام للخلايا المصابة بالفيروسات (General Antiviral) وهذا أحد أدوار الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K) والتي تزداد زيادة متميزة فى وجود الدواء .



DEPARTMENT OF THE ARMY
U.S. ARMY MEDICAL RESEARCH INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES
FORT DETRICK, FREDERICK, MARYLAND 21701-5011

REPLY TO
ATTENTION OF:

August 30, 1989

Deputy for Science

Dr. El Sayed A. Issa
16 Abdul Gelel Street
Hamamot El Koba #10
Cairo, Egypt

Dear Dr. Issa:

Enclosed is a compilation of in vitro testing procedures and results obtained in testing AVS-4597 (Madecassol tablets) and AVS-5028 (liquid Madecassol). The tests consist of inhibition of the enzyme reverse transcriptase (RT), protection of cellular lysis of HIV infected MT2 cells, and immunomodulation capacity.

Testing against reverse transcriptase enzyme obtained from HIV was carried out on both drugs. However, none of the drugs showed a significant inhibition of HIV-RT. AVS-4597 showed enough activity in inhibiting the avian myeloblastosis virus enzyme (AMV-RT) to be scheduled for retesting.

In the MT2 cell assay system, AVS-4597 and AVS-5028 showed less than 25 percent reduction in viral cytopathogenic effect. Both drugs showed less than 25 percent toxicity as well.

The immunomodulating capacity of AVS-5028 was tested. There was no increase in lymphocyte blastogenesis activity in the presence of AVS-5028. However, the number of natural killer (NK) cells increased significantly in the presence of the drug. Additional experiments are planned to assess whether any increase in specific cell markers occurs.

الحقيقة الثانية : ٢٥٪ تقليل الإصابة بالإيدز :

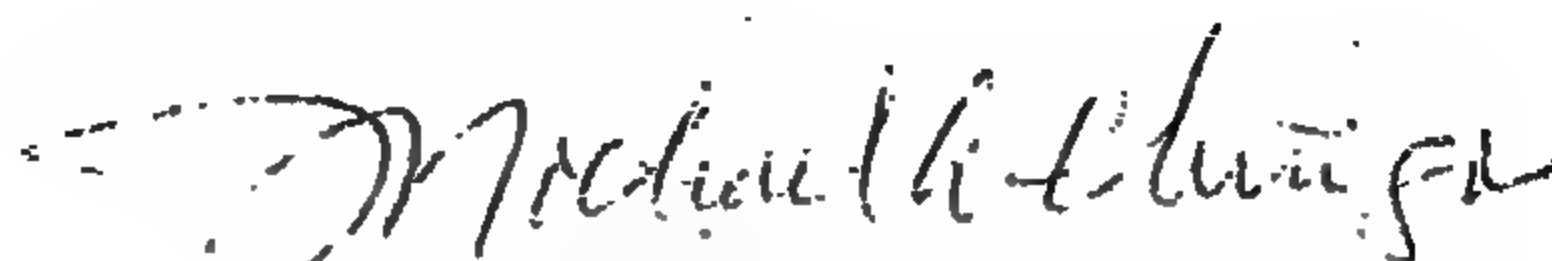
لقد أثبتت معامل وزارة الدفاع (USAMRIID) أن الدواء يظهر حوالى ٢٥٪ تقليل النشاط الفيروسي لفيروس نقص المناعة المكتسبة (H.I.V.) المسبب لمرض الإيدز .
والذى أعتقد كما سبق أن وضحت أنهم حققوا هذه النتيجة فقط وليس كما يعتقد العلماء هناك عند أول نقطة بدأ فيها الدواء عمله .

هذه الحقائق لم تثبت أبدا فى تاريخ الطب وهى :

- (١) زيادة الخلايا القاتلة الطبيعية زيادة متميزة (النتيجة الأساسية) .
- (٢) نشاط كاف ضد فيروس اللوكيميا (أفيان ميبولويلاستوزس) .
- (٣) تقليل ٢٥٪ من نشاط فيروس الإيدز (فيروس نقص المناعة المكتسبة) .

Further testing results will be sent to you as soon as they become available. If you have any questions please do not hesitate to call me at (301) 663-2227.

Sincerely,

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Michael A. Chirigos". The signature is fluid and cursive, with a large initial "M".

Dr. Michael A. Chirigos
Deputy for Science

Enclosure

دراسات الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K.) :

* تعرف الخلايا القاتلة الطبيعية بأنها الخلايا المؤثرة التي لها القدرة على السمية القاتلة الذاتية تجاه الخلايا المصابة المستهدفة دون إلزام وجود معامل إظهار وكشف الخلايا المصابة والذي يسمى ماچور هستوكمبتيلتى كومبلكس (Major Histocompatibility Complex) ويرمز به (M.H.C.) .

* الخلايا القاتلة لها تركيب غشائي وخلوي وسطابين الخلايا الليمفاوية (ت) (T Lymphocytes) وخلايا المونوسيت (Monocytes) .

* إن المناعة الذاتية (Innate Immunity) تجاه الفيروسات وضد الميكروبات تُغرس أو تُدفع بواسطة الخلايا القاتلة الطبيعية .

* الخلايا القاتلة الطبيعية قادرة على الالتصاق وتدمير الخلايا المصابة بالفيروس أو بالميكروب دون أي أذى للخلايا السليمة .

* إنها خلايا ليست مثل الخلايا الليمفاوية (ت) في أنها تقتل الأورام الذاتية والغريبة والخبيثة (Autologus, Allogenic and Xerogenic) دون الإحتياج لمعامل إظهار الخلايا المصابة (M.H.C.) على سطح الخلية المصابة فتقتلها تقضي عليها مباشرة كما أن الخلايا القاتلة الطبيعية لها دور الإشراف والتوجيه الذي يمنع إنحراف الخلايا كما تمنع الترسبات الخاصة بالأورام في خلايا الدم .

هذه الخاصية يستفاد منها في عملية إستبدال أو زراعة الأعضاء المختلفة .

* إذا كانت الخلايا القاتلة الطبيعية غير موجودة أو أنها خاملة فإن الإنسان في هذه الحالة معرضاً تماماً للإصابات الفيروسية والميكروبية والسرطانية .

* فى دراسات طبية أمريكية وجدوا أن الخلايا القاتلة الطبيعية تقل عند الطلاب المضغوطين بالامتحانات كما إكتشفوا حديثاً أن بعض السيدات اللذين تقل الخلايا القاتلة الطبيعية لديهم بالإضافة للخلايا المناعية الأخرى وجدوا لديهم زيادة في الإصابة بفيروس الهريس . هذا أدى إلى تفهم إلى أى مدى تأثير الضغوط النفسية وما تؤديه إلى هبوط فى النشاط المناعى .

* الخلايا القاتلة الطبيعية الخاملة لا تقتل إلا عدداً محدوداً من الخلايا المصابة والسرطانية.

- * تظهر الخلايا القاتلة الطبيعية كمنظم لخلايا الدم الأولية عند بدايتها والتي تنمو فيما بعد لتكون الخلايا المناعية وخلايا الدم الأخرى من النخاع العظمي (Hemobiotic Stem Cells) .
- * تفرز الخلايا القاتلة الطبيعية عديد من العوامل الوسيطة (Cytokines) سيتوكينيز مثل (T.N.F.) ، (Serine Estrases) و (G.M-CSF) الذى له تأثير على وظائف الخلايا الليمفاوية المكتملة وخلايا المونوسيت (Monocytes) كما تؤثر فى نمو وزيادة الخلايا الأولية والتي حين تنمو تعطى خلايا الدم من النخاع العظمى وتستطيع الخلايا القاتلة الطبيعية أن تزيد أو تنقص هذه الخلايا تبعاً للظروف (تبعاً لمتطلبات الموقف) .
- * تمد الخلايا الطبيعية الجسم بمقومات الدفاع الأول لأنها لا تحتاج الى التعرض المسبق للجسم الغريب (antigen) حتى تعطى رد فعل وإنما يكون رد فعلها مباشر وهذا يحدث قبل أن تبدأ الخلايا الليمفاوية دورها المناعى ولهذا يكون دور (N.K.cells) سريع كمضاد للفيروسات والميكروبات والفطريات بالإضافة للأورام .
- * للخلايا القاتلة الطبيعية مستقبلات لجزء من جزيئات الأجسام المضادة (Immunoglobulin) لتلتصق به وبالتالي بجسم الخلايا المستهدفة لتقتلها وذلك الذى يسمى الدور الغير مباشر والذى لا بد من وجود علامات وإشارات الإصابة على سطح الخلية المصابة (Specific Indirect-role) .
- * تزيد الخلايا القاتلة الطبيعية من أدوار مناعية أخرى غير أدوارها الأساسية بعد عمل تنشيط وتنبيه مناسب لهذه الأدوار مثل تفاعل داخلى مع الأورام ، والخلايا المصابة مع الفيروس المصابة به ، مع سموم الميكروبات والوسائط الليفافية (Lymphokines) ، مع (مركبات الأجسام المضادة) (Immunoglobulin Complexes) .
- * لقد ثبت أن الخلايا القاتلة الطبيعية لها حبيبات مصحوبة بشحنات عالية جدا سالبة الشحنة من البروتوجليكان (Proteoglycans) وهى التى يعتقد بمسؤوليتها عن تحطيم الخلايا المستهدفة (المصابة) .

معايرة الخلايا القاتلة الطبيعية :

هذا التقييم أو المعايرة التي أجريت في معامل وزارة الدفاع الأمريكية لتقييم الزيادة في الخلايا القاتلة الطبيعية وفي وجود الدواء المذكور (Madicassol) بخطواتها .

NK Cell Assay

PBMC (2×10^5) are incubated in triplicate in round bottomed wells of microtiter plates with 0.5 and 1.0×10^4 K562 cells labeled with ^{51}Cr in 0.2 ml RPMI1640 with 10% FCS for 4 hours. Before incubation, plates are centrifuged for 0.5 minutes at 400 g. K562 cells are maintained at about $1-2 \times 10^6$ ml in the same media and split twice weekly to 0.5×10^6 per ml. To chromium label K562 cells, 5×10^6 are incubated with 100 uCi $(\text{Na})_2^{51}\text{CrO}_4$ for 40 minutes in a volume of 0.3 ml and washed 3x with HBSS. After co-culture of PBMC and K562, 100 ul supernatant are removed and counted in a gamma counter. The specific target cell lysis is calculated as follows:

$$\frac{\text{supernatant net cpm} \times 2}{\text{total releasable cpm}} \times 100 = \text{specific target cell lysis}$$

Net cpm = supernatant cpm of cultures with PBMC and K562 - supernatant cpm of cultures with K562 alone (spontaneous release). Spontaneous release should be less than 10% total releasable cpm on freezing and thawing ^{51}Cr -K562 3x.

النتيجة البيانية للخلايا القاتلة الطبيعية :

لقد ثبت بدقة أنه فى وجود الدواء المعنى فإنه يوجد زيادة متميزة من الخلايا القاتلة الطبيعية

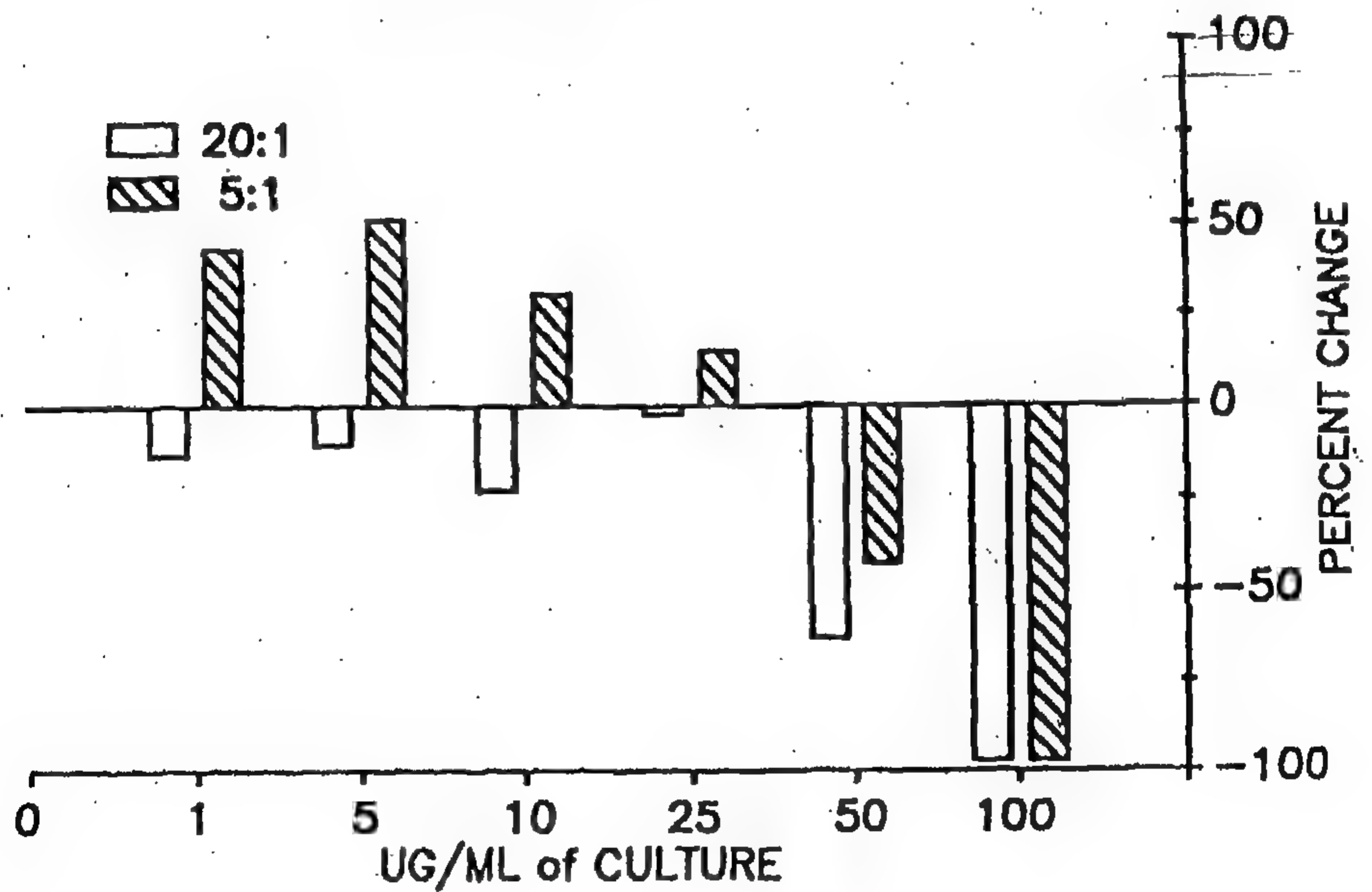
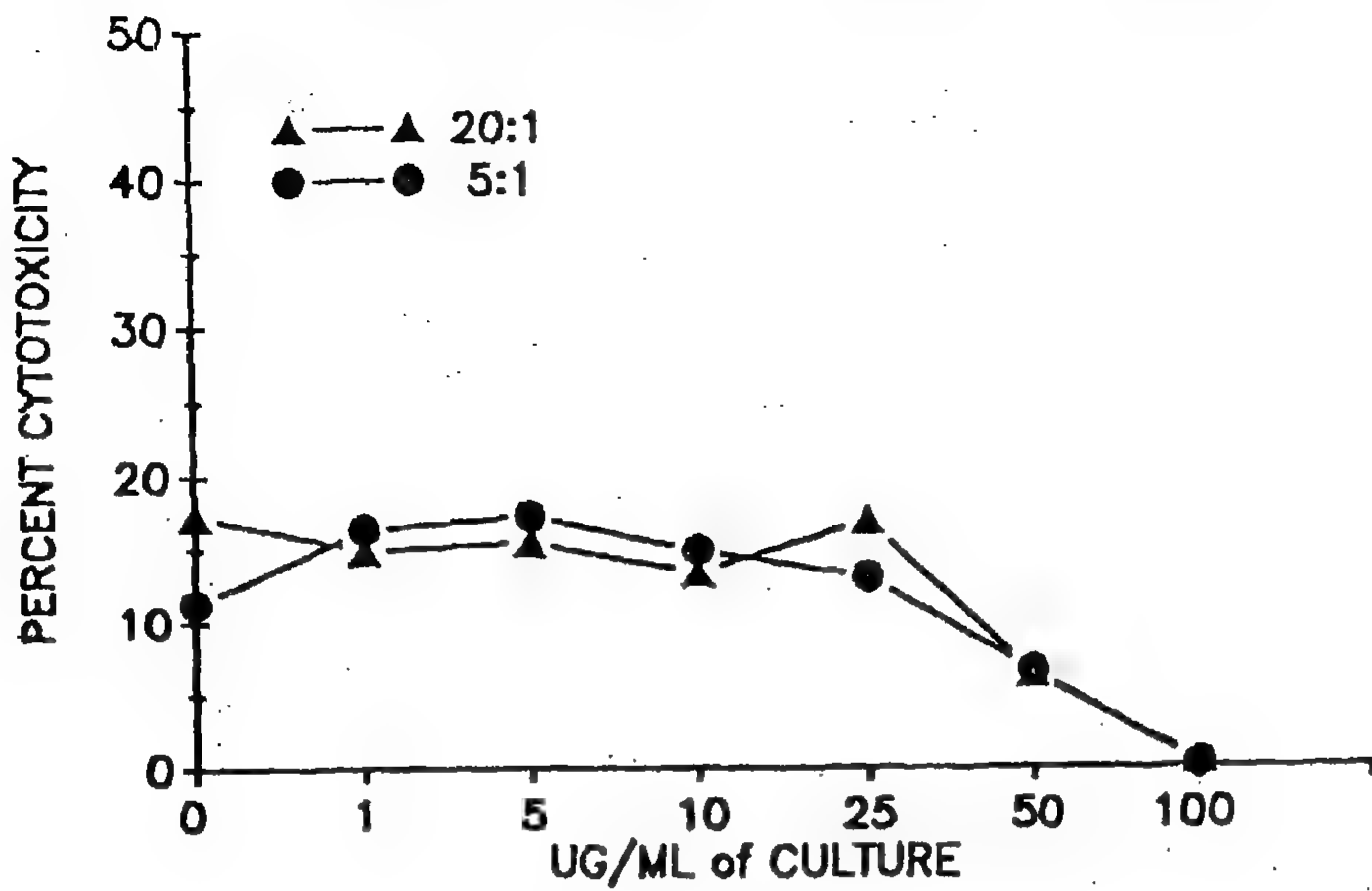
مما يبرهن ويثبت نظرية الإنماء الإنترفيرونى الطبيعية (Eutrophic Interferon's Theory)

إن هذه الزيادة التى تتوافق مع وجود الإنترفيرون أى أنها مقترنة به والذى له دوره الجينى

(النوى) التنظيمى ليؤكد أن هناك فعالية وأمان فى الإستخدام لأن عمله ينحصر على الخلايا

المصابة فقط وهذا يؤكد أنه ليس هناك أعراض جانبية .

NK ACTIVITY / AVS - 5028



معايرة دور الدواء كمضاد لفيروس الإيدز (MTT assay) :

على الصفحة اليسرى خطوات المعايرة MTT مستخدمين خط الخلايا الادمة T-cell لتحديد التأثير المضاد للفيروس باستخدام الدواء المعنى وتقدير مدى انقاصه لتأثير وعدد فيروس الإيدز (H.I.V) التدميرية وكانت النتيجة هي نسبة من (١٦ - ٢٥٪) فعالية ضد فيروس الإيدز .

MT2 Assay for HIV

We have adopted MT2 cells as one of the lines for primary screening. Assay end-points are read in a non-subjective manner by using MTT tetrazolium dye uptake method and the assay has been completely automated.

We used the human T-cell line MT2 (Harada et al., Science 229:563-566 1985) in our primary assay during this reporting period. These cells have growth characteristics resembling transformed cells, do not require interleukin, and undergo a lytic infection with HIV. They are therefore well suited to a large scale screening program.

This assay resembles the modified Broder assay in the virus and drug inoculation regimens. The cells are propagated in RPMI 1640 medium supplemented with heat inactivated fetal bovine serum, glutamine and antibiotics at 37°C in an atmosphere of 5% CO₂ in air. For infectious virus, we used undiluted culture supernates from H9/HTLV-III_B producer cells. The MT2 cells were treated with polybrene (2 micrograms/ml) for 1 hour at 37°C, collected by centrifugation, and resuspended in clarified supernate freshly harvested from H9/HTLV-III_B cells. Following a 60-minute adsorption period at 37°C, 1×10^4 cells in 0.1 ml of medium were plated into each well. An equal volume of supplemented RPMI 1640 medium containing test compound was then added to each well. Test compounds were evaluated at seven half-log dilutions ranging from 100 micrograms/ml to 0.1 micrograms/ml. Triplicate virus-infected cultures and one uninfected compound cytotoxicity control culture were included at each dosage level. Cultures were incubated at 37°C in a humidified atmosphere of 5% CO₂ in air. On day 7 post-infection the viable cells were measured by adding MTT (450 micrograms/ml) to each well. A solution of 10% sodium dodecyl sulphate in 0.1N HCl was used to dissolve the MTT. The optical density (O.D.) value measured at 570 nm wave length is a function of the amount of formazan produced. Plates were read on a V_{max} plate reader (Molecular Devices). The O.D. value obtained for a given well is proportional to the number of viable cells in the well and is therefore a measure of virus-induced CPE (and also cytotoxicity) or conversely, the inhibition of CPE by a test compound.

نتيجة المعايرة (MT2) :

لقد كانت نتيجة تجارب المعايرة والتي أجريت على الدواء الممثل للحبوب والمطحونة في شكل بودرة (A.V.S.4597) في المعمل (In Vitro) من يوم ١٧ نوفمبر عام ١٩٨٨ وحتى ٢٥ نوفمبر ١٩٨٨ مستخدمين أعلى تركيز للجرعة المؤثرة ١٧٣ ر. والتي عندها يحدث تغيير في حيوية الخلايا بنسبة ١٠٠٪ أحدثت تأثير ضد الفيروس (H.I.V.) بنسبة ١٦٪ إنقاص في العدد والقوة التدميرية له .

بالنظرة إلى ملخص النتائج بيانيا وفي الرسم البياني سنرى الخط العلوى يظهر التغيير في حيوية الخلايا بدأ عند القيمة ٩٣٪ وإنتهى عند ١٠٠٪ بتدرج يبلغ ٧٪ وهو يعتبر تدرج ضيق وصغير وهذا قد يشير إلى أنها كانت مجرد البداية للعمل والتأثير ولتأكيد ذلك فإن هذا التغيير في حيوية الخلايا ما هو إلا هيم أجلوتينيشن (Hemagglutination effect) وهو الذى يعتبر المؤثر والداعى والباعث الطبيعى لتخليق مادة الإنتروفيرون فى الخلايا المستهدفة الغريبة والبعيدة والذى يستدل عليه بوجود الزيادة المميزة للخلايا القاتلة الطبيعية .

طبقا لذلك فإن ١٦٪ إنقاص لفيروس (H.I.V.) هى نسبة متواضعة وما هى إلا بداية للدواء لى يعمل وهذه الزيادة تظهر فى الرسم البياني ممثله بالخط السفلى المائل فى الجانب الأيمن . وإذا افترضنا جدلا تحقيق تلك النسبة فهذا وحده نجاح ملموس .

PLATE 011
DRUG 4597

IN VITRO ANTIVIRAL RESULTS MTT ASSAY

DRUG: AVS 4597
TAI: >0.94 SI: —

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0.127	0.125	0.129	0.128	0.125	0.122	0.035	0.037	0.036	0.037	0.036	0.034
B		1.520					1.483	0.253	0.369	0.335	1.554	1.430
C		1.599					1.552	0.306	0.651	0.277	1.536	1.409
D		1.557					1.453	0.468	0.245	0.274	1.551	1.439
E		1.383					1.635	0.255	0.280	0.255	0.290	1.440
F		0.303					1.426	0.244	0.270	0.343	0.233	1.388
G		0.238					1.543	1.268	0.303	0.319	0.245	1.590
H							0.134	0.131	0.131	0.129	0.129	0.133

100=cell toxicity 00=cell control 00=virus control BOLD = highest drug dose values shown are optical densities

VIRUS- HIV3B
CELLS MT2
SHIPMENT NUMBER 3A

PROJECT # 6520-2
SPONSOR USAMRIID
TEST DATE 11/17/88
DATE READ 11/25/88

REAGENT	0.126	DRUG 4597	25%	50%	95%
VIRUS CONTROL	0.323	TC (uG/mL)	> 100.00	> 100.00	> 100.00
CELL CONTROL	1.427	IC (uG/mL)	—	—	—
DIFFERENTIAL	1.104	ANTIVIRAL INDEX (AI)	—	—	—

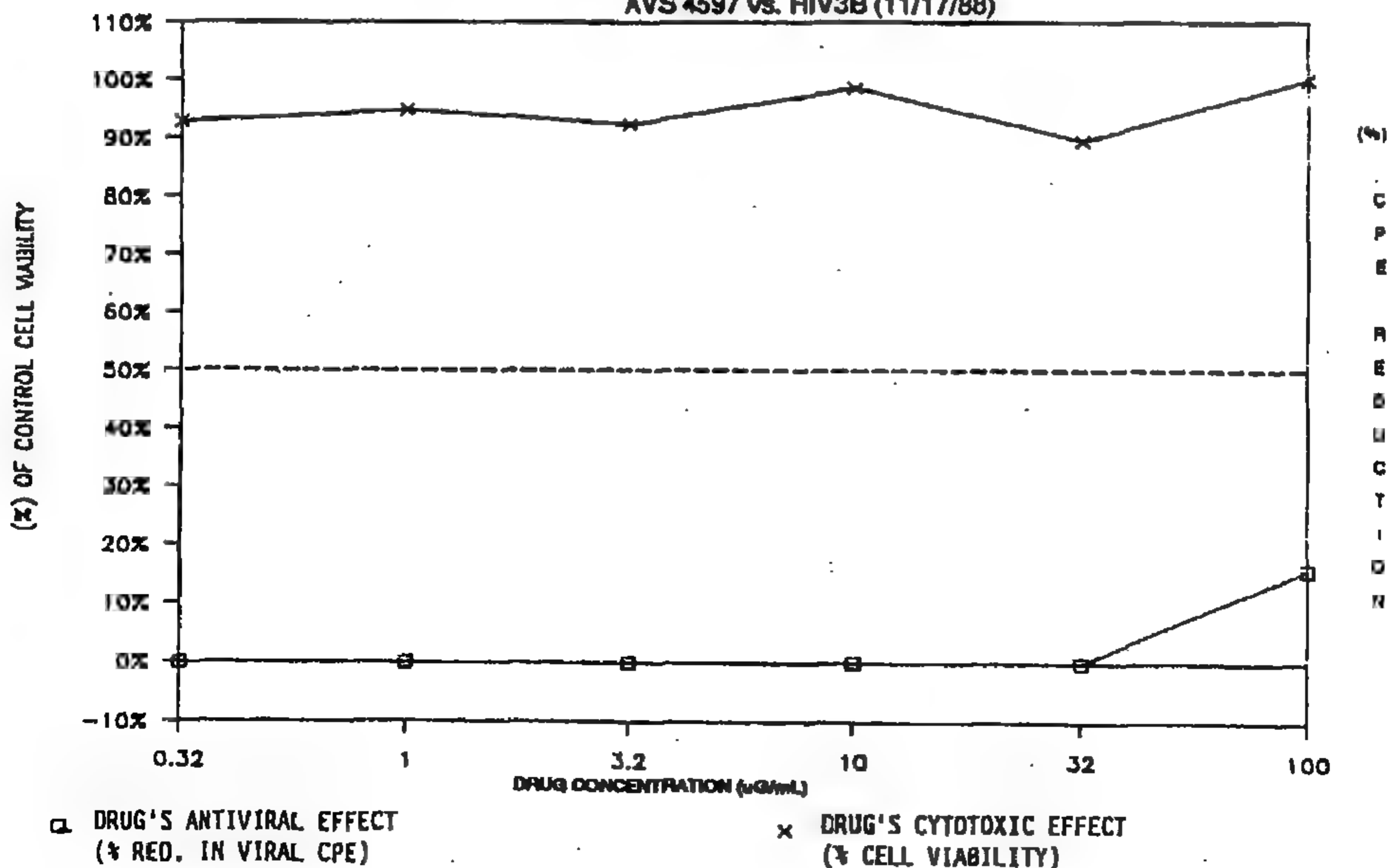
DRUG 4597		ANTIVIRAL TEST VALUES		CYTOTOXICITY TEST VALUES		
ROW ON PLATE	CONC. (uG/mL)	MEAN O.D.	% RED. IN VIRAL CPE	MEAN O.D.	% CELL VIABILITY	COLORIMETRIC CONTROL
low B	0.32	-0.137	0%	1.324	93%	0.007
C	1	-0.040	0%	1.352	95%	0.003
D	3.2	-0.123	0%	1.317	92%	0.003
E	10	-0.190	0%	1.407	99%	0.005
F	32	-0.168	0%	1.276	89%	0.005
high G	100	0.173	16%	1.433	100%	0.008

* highest drug concentration tested

values shown are final adjusted numbers

SUMMARY GRAPH

AVS 4597 vs. HIV3B (11/17/88)



برنامج البحث للدواء فى صورته السائلة :

بالنسبة للدواء فى صورته السائلة كأَمْبُولَات قد تم وضعه للبحث تحت رقم عرض A.V.S.5028 وهذا الذى باليسار هو جدول البيانات بالنسبة لبرنامج البحث الخاص به والذى أرسل لى للتعليق وإبداء الرأى فيه حتى تاريخه فى ١٩٨٨/١٠/٨ .

وهذه هى البيانات :

رقم العرض :	A.V.S. 5028
التاريخ :	٨ أكتوبر ١٩٨٨
الكمية :	٨٨٠ جم
إسم المركب :	أَمْبُولَات الماديكاسول
الكمية :	٨٨٠ مجم
الكفيل :	معامل وزارة الدفاع الأمريكية لأبحاث الأمراض المعدية (الوبائية) USAMRIID .

USAMRIID															
Antiviral Drug Screening Program															
08/26/88															
STRUCTURE NO STRUCTURE							SUBMITTER 01082.01			CTR NO			AVS NO AVS-005028		
							DATE RECD. 88-08-10			AMT RECEIVED [mg] 880.00			MOL WT {au}		
							HANDLING/STORAGE								
							SOLUBILITY								
							STABILITY								
									ALT NAME						
COMPOUND NAME MEDECASSOL (LIQUID)															
SCREEN INSTRUCTION PRIORITY-PT>VEE>YF>KHF>PIC>JE>SF>VV>AD2>VSV								IN VIVO TOXICITY [mg/kg]							
								HOST VH RTE LD50 MTC LAB PR DATE							
IN VITRO SCREEN [ug/ml]								IN VIVO SCREEN [Dose = mg/kg]							
VIR VR VR+ ID50 CELL MTC TI TI+ LAB PRI DATE								VIR HST VR VR+ DOSE MTC VEH RTE D TOX SP L PR DATE							

نتيجة تجربة إنزيم الترانس كريبتييز المنعكس :

Reverse Transcriptase

إن برنامج البحث عن تأثير الدواء على إنزيم الريفرز ترانس كريبتييز الخاص بفيروس الإيدز (H.I.V.R.T.) أظهرت أن تأثير الدواء ليس بالقدر المميز .
وإننى أعتبر أن النتيجة غير مكتملة لأنها وكما سبق مناقشته أخذت عند بداية عمل الدواء وليس وهو فى كامل قدراته وتعليقى متروك بالنظر للصفحة اليسرى التى تظهر الكفاءة المناعية للدواء .

CUMULATIVE SUMMARY OF REVERSE TRANSCRIPTASE SCREENS

SHP #	AVS #	S O L	ENZYME	I50 (uG/ML)	HIGH DOSE (uG/ML)	PERCENT INHIB. (C.V.)	COMMENT	DATE
3A	4597	2	HIV-RT	--	100	0	NOT SIGNIFICANT	0322
3A	4597	2	AMV-RT	--	100	14(3)	RETEST	0424
2A	5028	1	HIV-RT	--	100	6(36)	NOT SIGNIFICANT	0505

NOTE: False negatives may occur in this system if the inhibitor acts by binding to the native template (RNA) or in the HIV-RT assay if the inhibitor is sufficiently lipophilic to be sequestered into micelles formed by Triton X-100.

KEY:	SOLVENT	VIRUS
CODE 1--	BUFFER	HIV---HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS
CODE 2--	DMSO	AMV---AVIAN MYELOBLASTOSIS VIRUS
CODE 3--	WATER	MMULV-MOLONEY MURINE LEUKEMIA VIRUS
CODE 4--	.1N NaOH	RMULV-RAUSCHER MURINE LEUKEMIA VIRUS
CODE ?--	UNKNOWN	
*	= AVS-5563	
**	= AVS-5565	
***	= AVS-5566	

IMMUNOMODULATING CAPACITY

AVS. NO.	5028
PHA	100.0 UG/ML OF CULTURE
CON-A	100.0 UG/ML OF CULTURE
BLASTOGENESIS (1)	NO ACTIVITY
NK ACTIVITY (2)	PRESENT
PHENOTYPE (3)	NOT EVALUATED

KEY:

CRITERIA FOR PRESENCE OF MODULATION

1. Blastogenesis: +50% change or increase of 10,000 net CPM.
2. NK Activity: +50% change.
3. Phenotype: 50% change in any marker or any change in the H/S ratio.

ترجمة مستند (B.R.F.E.) :

إن كلية الأبحاث الحيوية للتسهيلات البحثية قد أخطرت أن إتفاقيتها لدعم أبحاث وتنمية جهود معاهد وزارة الدفاع الأمريكية (M.R.D.C.) سوف لا تمتد أو تتجدد ، وهذا الأمر قد اتخذ من قبل وزارة الدفاع الأمريكية كنتيجة لضعف التمويل بالميزانية وهذا لا يعكس دورا مخالفا لنظام المعلومات والترتيبات المأخوذة من (B.R.F.E.) .

إن وزارة الدفاع تخطط لإستمرار جهودها لإكتشاف وتنمية الأدوية الجديدة التى لها تأثير ضد الفيروسات التى لها قدرات مناعية ضد الأمراض التى تحدث من الفيروسات التى لها أهمية عسكرية .

عليه نقلت (B.R.F.E.) الميكروفاكس الخاص بالدواء إلى مركز تخزين المعلومات المركزى ضمن خطة إسترجاع للكمبيوتر المركزى لمعهد أبحاث الأمراض المعدية بوزارة الدفاع الأمريكية (USAMRIID) .

إن ما تم بخصوص الدواء سوف يحفظ وسوف يتم التعامل معه من الهيئة الحكومية لمعهد أبحاث وزارة الدفاع الأمريكية (USAMRIID) .

بالإضافة إلى ذلك فإن الكيماويات التى بحوزتنا سوف تنقل لمعامل وزارة الدفاع . كل المعلومات المتاحة عن الموضوع سوف تنقل أيضا وأن الإتفاقية ستنتهى فى ١٨ ديسمبر عام ١٩٩٠ .

كل ما نملكه من معلومات شاملة الملفات والديسكات ومعدات البحث وكل أشكال المعلومات المختزنة لدينا سوف تنقل فى هذا التاريخ .

إننا نأمل أن يستمر تعاونك ودعمك مع برامجنا الخاصة بتنمية مضادات الفيروسيات، إذا كان لديك استفسار أو تريد زيادة توضيح عن هذا التعبير نرجوا منك الإتصال مع دكتور چون هجنز أو السيد جورج شيلدرز وعنوانهم مكتوبة لديك .

ولإستمرار إرسال المواد يمكن إرسالها إلى وزارة الدفاع الأمريكية بالعنوان المذكور بعد : نشكرك لتعاونك حتى يومنا هذا ، إن التعاون الممتد والمستمر بيننا سوف يؤكد الإكتشاف وسوف يكون دفعة لتنمية علاجات جديدة هامة للإستخدام لحماية قوات أمريكا حول العالم .

إمضاء چون هجنز وتو هاس إيب

**BIOLOGICAL RESEARCH FACULTY & FACILITY, INC.
ANTIVIRAL INFORMATION, COMPOUND SOLICITATION & REPOSITORY
10078 TYLER PLACE, JAMSVILLE, MD 21754**

TELEPHONE: 301-874-5533

FACSIMILE: 301-874-2790

December 10, 1990

Dr. El Sayed A. Issa
Cairo University
16 Abdum Gel el Street
Hamamat El Koba
#10 Cairo, Egypt

Dear Dr. Issa:

The Biological Research Faculty and Facility, Inc., (BRFF) has been notified that our contract to support the research and development efforts of the U.S. Army Medical Research and Development Command (MRDC) will not be extended or renewed. This action is taken as a result of budget constraints and in no way reflects adversely on the information systems and management provided by BRFF.

The Army plans to continue its efforts to discover and develop new antiviral drugs and immunomodulators for use against virus-induced diseases of military importance. BRFF has already transferred the MicroVAX computer used as the central information/data storage and retrieval platform to the computer facility at the U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID). The system will be maintained and operated by government staff at USAMRIID. Additionally, the chemicals held in a repository operated by BRFF have been transferred to USAMRIID. Our current contract ends on December 18, 1990. All proprietary information will be transferred to USAMRIID by that time, including paper files, disks, diskettes, tapes and other forms of data storage.

We hope that you will continue support of and collaboration with the Antiviral Drug Development Program. If you have questions or need additional clarification of this change, please contact either of the following:

1. Dr. John W. Huggins
Chief, Department of Antiviral Studies
Virology Division
USAMRIID Building 1412
Fort Detrick
Frederick, Maryland 21702-5011
(301) 663-7494 FAX (301) 698-0854
2. LTC George Childs
Chief, Section of Antiviral Drug Information Service
USAMRIID Building 1412
Fort Detrick
Frederick, Maryland 21702-5011

To continue sending samples, please use the following address:

بالرغم من النتائج المذهلة التي حققها BRFE للأبحاث أن الدواء يزيد الخلايا القاتلة الطبيعية كنتيجة محورية والذي يعنى أن الدواء يعمل كمضاد عام للفيروسات أى لجميع الفيروسات فقد أوقف البرنامج لعدم وجود التمويل الكافى وهل يبدو ذلك مبررا برغم أن إيجاد علاج لمرض الإيدز له صفة الاستعجال الملح بالنسبة لأمريكا والعالم أجمع . وما يزيد من الحيرة أن الدواء عشبى وليس له أعراض جانبية كما ثبت لديهم لأن الخلايا القاتلة تقوم بدور القائد الذى يقود باقى خلايا الدم بمقدرة .

لقد أرسلت لهم المواد وانتظرت طويلا نتائج تالية ولكن لم يحدث .

لقد قاموا بوقف برنامج الإيدز بالنسبة للدواء المعنى لكى يوجهوه لباقى الفيروسات التى لها أهمية عسكرية بالإضافة للإيدز وهذا الهدف يعتبر محققا تلقائيا لثبوت أن الدواء مضاد عام للفيروسات .

لقد توصلت (USAMRIID) إلى الهدف الرئيسى وهو زيادة الخلايا القاتلة (N.K.) الطبيعية التى تقوم بدورها المباشر والغير مباشر فى القضاء على الخلايا المصابة بالفيروسات أو المتورمة بالمرض الخبيث ولهذا لم يكن هناك مبررا لوقف البرنامج .

وهل وبعد ذلك بثبوت فعالية الدواء ضد الإيدز يصبح هناك نقص بالميزانية بدلا من الوقوف والمساندة بكل قوة للهدف الذى تحقق وتهيئة كل الظروف لذلك .

U.S. Army Antiviral Drug Repository
ATTN: SCRD-UIV-S
Department of Antiviral Studies
Virology Division
U.S. Army Medical Research Institute of Infectious
Diseases
Building 1425
Fort Detrick
Frederick, Maryland 21702-5311

Thank you for your help to date. Continued and extended collaborations will ensure the discovery and eventual development of important new therapies for use in protection of U.S. forces around the world.

Sincerely,



Edward L. Stephen, DVM

cc: Dr. John Huggins
USAMRIID

Dr. P. Thomas Iype
President, BRFF

ترجمة كتاب وزارة الدفاع بتاريخ ٢٩ يناير ١٩٩١ :

إن البرنامج التعاونى لوزارة الدفاع الأمريكية لتنمية الأدوية المضادة للفيروسات صمم للتعرف وتنمية الوقاية والعلاج من الفيروسات ذات إهتمام خاص من الناحية العسكرية تتواصل فى معاهد وزارة الدفاع لأبحاث الأمراض المعدية (USAMRIID) بالتعاون مع مجموعة من المعاهد الخارجية بالتعاقد .

إن صعوبات الميزانية والتنامى المتغير للمتطلبات للمصادر من خلال (USAMRIID) سببت لنا أن نعيد تقييم كل مشروع من أجل برنامج السداد والإحتياج السريع وكجزء من هذا الإعتراف فإن (USAMRIID) قد أجبرت أن توقفه بالداخل والنشاطات الخاصة مع المتعاقدين مع برنامجنا القومى لمجموعة كشافى الأدوية (NCDDG) من أجل الإيدز هذا البرنامج كان ثمرة تعاون بين المعهد القومى للحساسية والأمراض المعدية (NIAID) و (USAMRIID) من جهة مع كل المصادر الخاصة بالمعاهد المشاركة .

هذا الأمر ليس بشكل أو بآخر يقلل من أى من حرص وإهتمام (NIAID) فى إكتشاف وتنمية الأدوية المقدمة من الآخرين كأدوية ضد الإيدز أو من حرص وإهتمام (USAMRIID) فى إكتشاف وتنمية الأدوية المضادة للإيدز وتلك التى لها قدرة مناعية فى منع أو علاج الإصابة الفيروسية الغربية .

إن تنمية الأدوية فى (USAMRIID) قد إمتد إلى المعهد الجنوبى للأبحاث برئاسة الدكتور بيل شانون لتمدنا بنتائج أولية بالمعامل للإختبار ضد مجموعة من الفيروسات الغربية والمأمول فى نشاطها ضد الفيروسات ذات الإهتمام الخاص من الناحية العسكرية وفوق كل ذلك تقييم معظم المركبات الآن يتم فى (USAMRIID) .

هذا التغيير سوف يسمح بتقييم ضد الفيروسات التى نحتاج محتوى تسهيلات بيولوجية خاصة من (USAMRIID) للتسليم الآمن .

إن التقييم الأولى على الحيوانات سوف يستمر ويتم فى ولاية أوتاوه وجامعتها تحت رئاسة دكتور بوب سيرويل مع اختبارات إبتدائية متقدمة فى (USAMRIID) .

إننا نعتقد بأن التجارب الأولى للإيدز ربما تكون مساعدة فى الحصول أو الإحتفاظ بالمشاركة من قبل بعض الممدين بالمواد إلى برنامجنا ضد الفيروسات الغربية وإننا أبقينا على هذه النتائج



DEPARTMENT OF THE ARMY
U.S. ARMY MEDICAL RESEARCH INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES
FORT DETMOLD, FREDERICK, MARYLAND 21701-5011

January 29, 1991

REPLY TO
ATTENTION OF:

Department of Antiviral Studies

Dr. El Sayed A. Issa
Cairo University
16 Abdul Gelel Street
Hamamat El Koba, # 10 Cairo
Egypt

Dear Dr. Issa:

The U.S. Army's Cooperative Antiviral Drug Development Program, designed to identify and develop prophylaxis and treatment against viruses of special interest to the military (alpha-, flavi-, bunya-, arena-, filoviruses), is conducted by the U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID) in collaboration with a group of extramural contractors. Budget constraints and rapidly changing requirements for resources within USAMRIID have caused us to reevaluate each project for program relevance and immediate need. As a part of this reorganization, USAMRIID has been forced to stop in-house and contractor activities associated with our National Cooperative Drug Discovery Group (NCDDG) for AIDS. This program was a collaboration between the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) and USAMRIID with both institutes contributing resources. This action in no way diminishes either NIAID's interest in discovery and development of candidate anti-AIDS drugs, or USAMRIID's interest in discovery and development of drugs and/or immunomodulators for the prevention or treatment of exotic virus infections.

USAMRIID's drug development has expanded capacity at Southern Research Institute under Dr. Bill Shannon to provide primary *in vitro* testing against a panel of exotic viruses predictive of activity against viruses of interest to the military. Further evaluation of most compounds will now occur at USAMRIID. This change will allow evaluation against viruses which require USAMRIID's special biological containment facilities for safe handling. Initial evaluation in animals will continue to occur at Utah State University under Dr. Bob Sidwell, with advanced testing primarily at USAMRIID.

ومقدراتها .

إننا نود أن نناقش رغباتك في استمرارية إختبارات الإيدز للمركبات التي قدمتها إلى برنامجنا الخاص بالفيروسات الغريبة .

مع سقوط أو وفاة ضماناتنا (NCDDG) فإننا لن نستطيع أن نمد أى تنمية متقدمة بالدعم للمركبات التي وجد أنها لها نشاط متميز ضد فيروس الإيدز بمفرده .

سوف نستمر في إمداد دعم تنموى كامل للمركبات المختارة لنشاطها ضد الفيروسات ذات الإهتمام الخاص من الناحية العسكرية مشتملة على تلك التي لها نشاط ضد فيروس الإيدز أيضا ونحن في هذا الموقف مع ذلك لنعرف المشاركين الحريصين الذين لهم مصادر قادرة بديلة للتعاون التنموى مع الأدوية التي لها تأثير ونشاط ضد فيروس الإيدز .

إن مخزون المعلومات والأدوية التي سلمت سابقا من المعامل والمعاهد المتعاقدة للبحث سوف يكون الآن مشروطا لأى دواء جديد له نشاط ضد الفيروسات من قسم خدمات المعلومات في إدارة الدراسات ضد الفيروسات في (USAMRIID) هذا القسم سوف يرأسه دكتور جورج شيلدز (صيدلى) ونحن نطلب أن ترسل هذه المركبات التي سبق عرضها لإختبارات الإيدز إلى السيد جورج شيلدز وعنوانه

كل المركبات التي خزنت مع المعلومات الخاصة بإختباراتها قد تحركت إلى (USAMARIID) فإذا كان هناك أى تساؤل لأخذها أو كنت في حاجة إلى تقارير أو صور طبق الأصل نرجوك الإتصال بالسيد جورج شيلدز وتليفونه ٣٠١٦٦٣٧٤٩٤ .

التساؤلات عن تفسير الإختبارات البيولوجية سواء معلومات أو مناقشات عن إختبارات أكثر ترسل إلى إما تليفونيا أو بالفاكس على رقم ٣٠١٦٩٤٠٣١٩ أو بالبريد .

إمضاء

الدكتور جون هجنز

وإذا كان لك أى تساؤل لا تتردد بالإتصال بنا .

We believe primary screening for AIDS may be helpful in gaining or keeping the participation of some suppliers to our exotic virus program and we have retained primary *in vitro* testing capability. We would like to discuss your interests in continued HIV testing of compounds submitted to our exotic virus program. With the demise of our grant (NCDDG), we can no longer provide any advanced development support of compounds found to have significant activity against HIV alone. We will continue to provide full development support of compounds selected for activity against exotic viruses of interest to the military, including compounds that also have HIV activity. We are in a position, however, to notify interested participants of potential alternative sources for collaborative development of HIV active compounds.

The drug repository and information handling previously provided by extramural contracts will now be provided by the new Antiviral Drug Information Services Section of the Department of Antiviral Studies at USAMRIID. This section will be headed by LTC George Childs, Ph.D. We request that compounds submitted for antiviral testing be sent to:

U. S Army Cooperative Antiviral Drug Development Program
Repository
Attn: LTC George Childs or Dr. John W. Huggins
Department of Antiviral Studies
Virology Division
USAMRIID
FT Detrick, Frederick, MD 21702-5011

All compounds in the repository and information on testing has been moved to USAMRIID. If there are any questions concerning tracking of compounds or if you need copies of reports please call LTC George Childs at (301) 663-7494.

Questions about interpretation of biological testing information and discussions about further testing should be addressed to me either by phone at (301) 663-7494, or FAX 301-694-0319, or sent to:

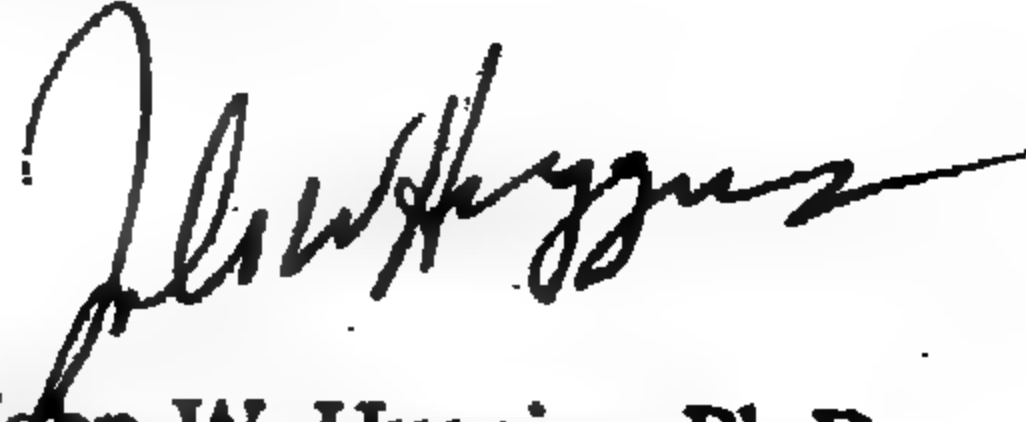
Dr. John W. Huggins, Ph.D.
Chief, Department of Antiviral Studies
Virology Division
USAMRIID
Ft. Detrick, MD 21702-5011

تعليق :

إن معامل وزارة الدفاع الأمريكية وقد توصلت إلى الهدف الرئيسي وهو أن القدرة المناعية تزداد في وجود زيادة من الخلايا القاتلة الطبيعية زيادة متميزة أى في وجود الدواء مما يعنى إحداث دور مضاد للفيروسات بصفة عامة وبالتالي ضد الفيروسات التى لها أهمية عسكرية . بالنسبة لفيروس الإيدز له صفة الإستعجال وبالتالي كان يجب التركيز على ما توصلوا إليه على افتراض أن الدواء ضد الإيدز فقط ولكن ما تم يناقض ذلك وبدلا من زيادة جهودهم أنها البرنامج الخاص بالإيدز دون إتمامه .

If you have any questions please do not hesitate to call either LTC Childs or myself.

Sincerely

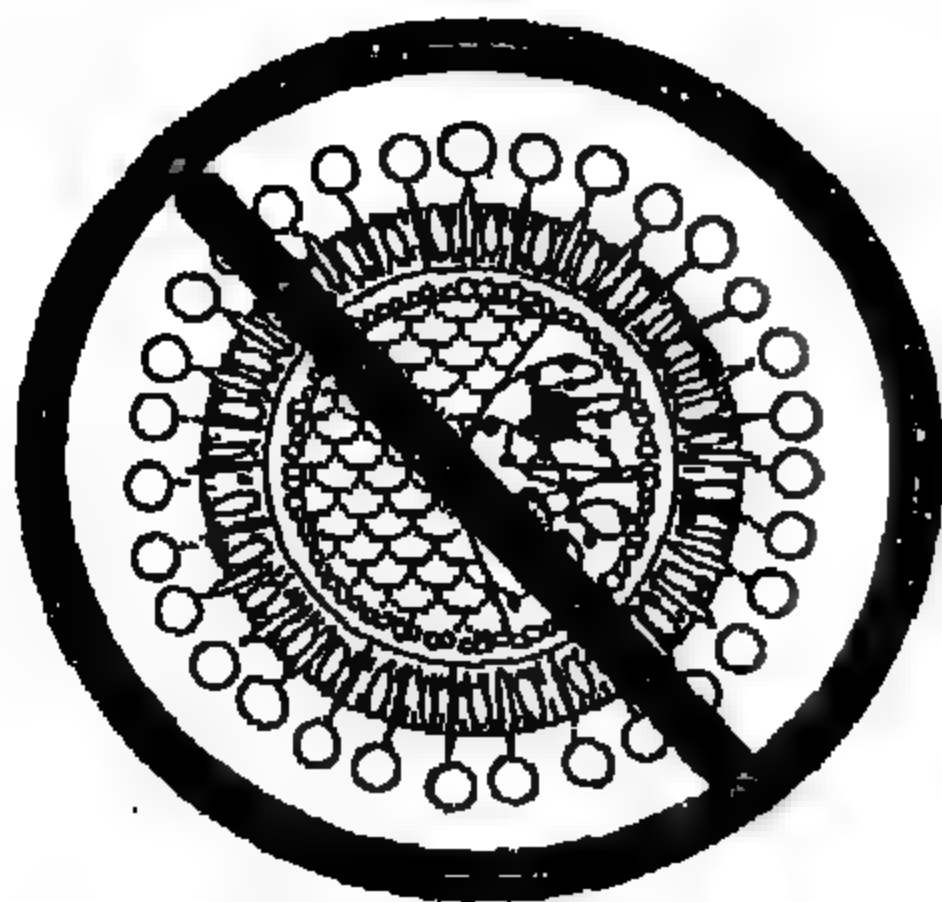
A handwritten signature in black ink, appearing to read "John W. Huggins", written in a cursive style.

John W. Huggins, Ph.D.
Chief, Department of
Antiviral Studies
Virology Division

العوامل الإلضطرابية لتأليف الكتاب :

- (١) تحمل عبء عشرون عاما .
 - (٢) إيقاف برنامج البحث في (USAMRIID) مرتين .
 - (٣) النفقات الباهظة لاستمرار البحث .
 - (٤) الخلايا القاتلة الطبيعية تزداد من خلال بحوث المعامل تتطابق مع النتائج لو أجريت على الحيوانات وعلى المتطوعين وذلك يرجع إلى تخليق الإنترفيرون داخل الجسم .
 - (٥) إثبات أن الدواء له نشاط ضد فيروس الإيدز .
 - (٦) التنظيم الجيني للخلايا القاتلة الطبيعية يؤكد الضمانات للأمان في الاستخدام والفعالية.
 - (٧) الإنترفيرون والخلايا القاتلة الطبيعية يعطى مجالا واسعا كمضادات عامة ضد الفيروسات.
 - (٨) للخلايا القاتلة الطبيعية خواص ضد نمو الأورام بالإضافة إلى نشاطها الكافى ضد أفيان ميلوبلاستوزس مصدر اللوكيميا .
 - (٩) هو مستحضر مجرب ومتاح للبيع بدون وصفة طبية وله تاريخ قديم كعلاج عشبي .
 - (١٠) رخيص وليس غالى الثمن ولكنه نفيث .
- إن الزيادة المتميزة للخلايا القاتلة الطبيعية التى هى بالطبع مرتبطة بكمية كافية من الإنترفيرون فى وجود الدواء وبثقة شديدة يوجد عدم إختلاف إذا أخذنا هذه الحقيقة لتطبيقها على الحيوان والمتطوعين إذا افترضنا أن الدواء مجهول الهوية لأن الأنترفيرون المنتج يتم تخليقه داخل الجسم وبالتالي لا يتكون له أجسام مضادة ولا يتكسر وبالتالي يكون فى مكان عمله كامل التركيز وهكذا فالمنتظر أى يكون أقوى فى نتائجه عن تلك التى أجريت بالمعامل وعليه وهو دواء متداول ومعترف به إستعمل قديما وحديثا فليس هناك ما يدعو لأى قلق .
- معنى ذلك أن الدواء يحقق بالمعامل ظاهرة طبيعية تحدث داخل الجسم وبالتالي يكون أكثر تطابقا على الجسم .

بعد إنهاء البرنامج الأول ضد الإيدز تم الترتيب لبرنامج آخر خاص بالفيروسات ذات الأهمية العسكرية ومعها الإيدز وتظهر تفاصيله بالصفحتين التاليتين .



**U.S. Army Cooperative Antiviral Drug Development Program
at the
U. S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases
Fort Detrick, Maryland 21702-5011**

Antiviral drug development is the principal responsibility and function of USAMRIID's' Department of Antiviral Studies. The Department seeks to identify compounds that are effective against exotic viruses posing potential threats to military personnel.

Exotic viral diseases such as Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), Lassa fever, Rift Valley fever (RVF), Ebola/Marburg, and Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) represent significant health hazards to persons living in or traveling through endemic regions of the world. Broad-spectrum antiviral drugs, such as ribavirin, have been shown to be highly effective for the prevention or treatment of several of these diseases.

The U.S. Army has developed a Cooperative Antiviral Drug Development Program that occupies a unique place in the worldwide antiviral drug development effort. It focuses on so-called "exotic" tropical viral diseases such as those caused by insect- and rodent-transmitted RNA viruses belonging to Toga, Flavi, Bunya, and Arena, Filoviridae. These diseases occur worldwide but the development of appropriate antiviral therapy is not considered economically feasible by the private sector.

The U.S. Army Cooperative Antiviral Drug Development Program provides complete compound development including *in vitro* assays, animal models, preclinical development, and clinical trials leading to the identification, development, and eventual fielding of promising new antiviral drugs against such "exotic" infections.

Facilities - Drug efficacy studies are currently being conducted on a number of exotic viral agents requiring high level containment at the U.S. Army Medical Research Institute for Infectious Diseases (USAMRIID), Ft. Detrick, Maryland. Primary *in vitro* antiviral testing using prototype viruses representing several classes of human pathogens is being conducted at Southern Research Institute, Birmingham, Alabama. In addition, a strong, cooperative extramural program among universities, industry and other government agencies provides a broad range of basic and applied research on antiviral drugs.

Acquisition of Compounds - Potential antiviral compounds (20 to 50 mg required for complete initial screening) are acquired through inhouse synthesis, pharmaceutical companies, universities and other research or industrial organizations

The Program assures confidentiality of data and protects the potential patent rights of the submitter thru execution of a Material Transfer Agreement with each supplier.

***In vitro* Assay Systems** - Initial *in vitro* testing is against a panel of exotic viruses (yellow fever, Punta Toro, and Venezuelan equine encephalomyelitis (VEE). These viruses are predictive of activity against several important classes of human pathogens. If requested, efficacy against HIV can also be evaluated. The initial assay is an automated MTT system which measures cell viability/cytopathic effect. Promising compounds are more fully evaluated using a broader range of viruses. The number and type of agents evaluated depends on the potential activity of the compounds or the specific interests of the investigators. Antiviral activity of compounds is confirmed by additional *in vitro* test systems (see table) using other viral agents and ELISA technology. Test evaluation data is provided to the submitter as soon as possible. Due to recent changes in program priorities, we can no longer provide any advanced development support of compounds found to have significant activity against HIV alone.

***In vivo* Assays** - Promising compounds can be evaluated for *in vivo* antiviral activity in a wide range of virus/host model systems available at either BL-2, BL-3 or BL-4 levels of containment. These include *in vivo* assays against representative members of the flaviviruses (Japanese encephalitis), bunyaviruses (Punta Toro), alphaviruses (VEE) and arenaviruses (Pichinde) to predict activity for a number of important human diseases. Subhuman primate models that closely mimic several viral diseases are available for

evaluation of highly promising antiviral compounds.

Preclinical Studies - The U.S. Army has a series of contracts to support the preclinical evaluation of compounds to support FDA requirements, including: GMP small- and large-scale synthesis, chemical analysis, short- and long-term toxicity, pharmacokinetics, and formulation.

Clinical Studies/Field Trials - Phase I, II and III clinical studies may be conducted by either a contractor or in a containment suite at USAMRIID. A field trial of ribavirin against HFRS has been completed in China.

Additional Studies - The Program also conducts basic research on empirical and rational antiviral drug development including: QSAR/computer modeling, immunomodulators, mechanisms of action of drugs and drug resistance, development of animal models, and drug synthesis.

For information on Submitting Compounds or additional information about the program Contact:

Dr. John W. Huggins, Ph.D.
Chief, Department of Antiviral Studies
Virology Division
U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases
Building 1425
Fort Detrick, Maryland 21701-5011
Phone (301) 663-7494, FAX (301) 694-0319
or
Dr. Edward L. Stephen, DVM, Southern Research
Institute
Virology Division
U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases
Building 1425
Fort Detrick, Maryland 21701-5011
Phone (301) 663-7494, FAX (301) 694-0319

Antiviral Drug Evaluation Models in the Cooperative Antiviral Drug Development Program

Virus (Disease)		Primary Illness	Complications	In vitro format	Animal Model	Biological Containment
Togavirus Venezuelan equine encephalitis	VEE	Febrile illness	Encephalitis	MTT	Mouse, Hamster, Monkey	BL-3
Flavivirus Yellow Fever	YF	Hemorrhagic Fever (high mortality)		MTT	Mice, Monkey	BL-3
Japanese Encephalitis	JE	Encephalitis		MTT	Mouse, Monkey	BL-3
Dengue	DEN	Febrile illness	Hemorrhagic Fever	ELISA	Monkey	BL-2
Bunyavirus Rift Valley Fever	RVF	Febrile illness	Hemorrhagic Fever/ Encephalitis	MTT	Mouse, Hamster, Monkey	BL-3
Sandfly Fever	SF	Febrile illness		MTT	(Human Volunteer Model)	
Punta Toro	PT	Febrile illness (model for RVF)		MTT	Mouse, Hamster	BL-2
Hantán (Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome), HFRS	HTN	Hemorrhagic fever (high mortality)		ELISA	SCID Mouse	BL-3
Crimean-Congo Hemorrhagic Fever	CCF F	Hemorrhagic fever (high mortality)		ELISA	Suckling Mouse	BL-4
Arenavirus Pichinde	PIC	None (model for arenaviruses)		ELISA	Guinea pig, Hamster	BL-2
Lassa	LAS	Hemorrhagic Fever (high mortality)		ELISA	Guinea pig, Monkey	BL-4
Junin (Argentine hemorrhagic fever)	JUN	Hemorrhagic fever (high mortality)	Encephalitis	ELISA	Guinea pig, Monkey	BL-4
Ebolavirus Ebola	EBO	Hemorrhagic fever (High mortality)		ELISA	SCID Mouse, Guinea pig, Monkey	BL-4
Marburg	MAR	Hemorrhagic fever (High mortality)		ELISA	SCID Mouse, Guinea pig, Monkey	BL-4
Poxvirus Vaccinia	VV	Vaccine complications		MTT	Mouse (all pox and Encephalitis)	BL-2

إتفاقية نقل مواد (ترجمة)

٢٩ مارس ١٩٩١

قسم علم الفيروسات بمعامل وزارة الدفاع الأمريكية

عزيزي الدكتور / السيد عيسى

لقد أرسلت إليك صورتين من إتفاقية نقل مواد والمعتاد أن تكون مرتبطة مع برنامج تنمية الأدوية التي لها نشاط ضد الفيروسات والمخصصة للدراسات التعاونية للكيماويات مع الأمر العسكري للأبحاث الطبية وتنميتها ولقد أرسلت وصفا معتادا للبرنامج بالإضافة الى معلومات خاصة عن الإتصال المستقبلي بيننا .
ربما تكون عرفت أن ضمانات وزارة الدفاع لأداء أبحاث في التعرف وتنمية الأدوية التي لها نشاط ضد الإيدز والخاصة للأفراد قد توقفت .

إنه بإمكانى أن أرسل لك بما توصلنا إليه بالمعامل من نتائج ولكن بعض المسارات الأخرى التي تحتاج إغراء التي تجذب نشاط وانتباه يجب أن توجد .
إننى أعتذر عن التأخير وإننى أعتقد أن الإتصال بين الدكتور ستيفن وبين الرائد ماجد الشافعى بمكتب الملحق العسكرى المصرى فى واشنطن دى سى سوف يكون الآن أسرع طريق لإرسال المستندات المكتوبة .

إن الدواء سيرسل للاختبارات بمجرد إستلام الإتفاقية موقعة منك .
إذا كان لك سؤال يتعلق بالإتفاقية نرجوا الاتصال بالدكتور إدوارد ستيفن أو بى على تليفون ٣٠١٦٦٣٧٤٩٤ . أرجو إعادة صورتى الإتفاقية موقعة حيث أن واحدة منهما سوف تعاد إليك بعد توقيعها منا .

جون هجنز

تعليق :

لقد إستمرت الإتصالات بيننا إلى أن توقفت عندما حدث ألغيت أرقام التليفونات التي كنت أتحدث إليهم فيها وبعد أن أرسلت لهم إتفاقية بإمضائى كطرف ثان وانتظرت طويلا ولم يصلنى النسخة الخاصة بى مما جعل القلق يستبد بى .



DEPARTMENT OF THE ARMY
U.S. ARMY MEDICAL RESEARCH INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES
FORT DETRICK, FREDERICK, MARYLAND 21701-5011

March 29, 1991

REPLY TO
ATTENTION: 001

Virology Division

Dr. El Sayed A. Issa
Cairo University
16 Abdul Gelei Street
Hamamat El Koba, #10 Cairo
Egypt

Dear Dr. Issa:

I have enclosed two copies of the Material Transfer Agreement currently in use in conjunction with the antiviral drug development program for the cooperative study of chemicals with the U.S. Army Medical Research and Development Command. I have also enclosed a current description of the program along with specific information regarding future contacts.

As you may now know, the Army's grant to perform research in the identification and development of candidate anti-AIDS compounds has now been stopped. I can provide an initial in vitro HIV test, but other avenues will need to be pursued should interesting activity be found. The compound will be sent for immediate testing upon receipt of the signed agreements. I apologize for the delay. I believe the contact between Dr. Stephen and LCDR Maged Elshafie of the Egyptian Military Office in Washington, D.C. will now be the most expeditious way to send written documents.

If you have questions regarding the Agreement, please contact Dr. Edward L. Stephen or the undersigned at (301) 663-7494. Please return *both* copies signed. One fully executed copy will be returned to you as your record copy.

Thank you for your interest in the antiviral program at Fort Detrick.

Sincerely,

John W. Huggins, Ph.D.
Chief, Department of Antiviral Studies

Enclosures

CF: Dr. Edward L. Stephen, DVM

عقد نقل مادة

ذلك العقد يطبق بموجب قانون نقل التكنولوجيا لعام ١٩٨٦ ، وتعديله - أطراف هذا العقد هما :

معهد الابحاث الطبى للأمراض المعدية الخاص بجيش الولايات المتحدة الأمريكية (هنا يطلق عليه اسم المستلم) ، مقره فى فورت ديتريك ، فريدريك ، ميريلاند ٥٠١١ - ٢١٧٠٢ و

(هنا يطلق عليه اسم المورد)

باعتبار أن المورد يورد مواد البحث التالية :

(هنا يطلق عليها اسم المواد) و المعلومات المتعلقة (هنا يطلق عليها اسم المعلومات) وايضا ، باعتبار عقود المستلم اسفل ، يتعهد كلا من الطرفين بالآتى :

(١) يوافق المستلم على ان المواد والمعلومات تستخدم فى اغراض البحث فقط . أن المواد لن تباع ، تعرض للبيع أو تستخدم للأغراض التجارية ، أو تورّد الى أى طرف آخر بدون اذن كتابى مقدما بالموافقة من المورد. المسئول الموقع على هذا العقد أو من أى مسئول آخر له السلطة فيما عدا بموجب البند رقم ١٣ من هذا العقد استعمال مثال ذلك أو توريد للمادة سيتعرض للقيود والالتزامات الموجودة فى هذا العقد .

(٢) تلك المواد لا تعتبر مملوكة للمستلم ، والمورد يحتفظ بكل حقوق الملكية لتلك المواد ومنتجاتها .

(٣) سيحتفظ المستلم بسرية جميع المعلومات المتعلقة بتلك المواد ولن يكشف سرية تلك المعلومات للآخرين بدون اذن كتابى خاص ، مقدما ، ما لم يطلب ذلك بالقانون فى أى حدث ، يجب أن يوافق كلا الطرفين باشتراك طرف ثالث فى طلب المعلومات .

MATERIAL TRANSFER AGREEMENT

This Agreement is entered into in compliance with the spirit of the Technology Transfer Act of 1986, as amended. The parties to this Agreement are: The United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (hereinafter called "Recipient"), having an office at Fort Detrick, Frederick, Maryland 21702-5011, and EL Sayed A. Issa
(16 Abdul Gelel Street, Hamamat El Koba, # 10, Cairo, EGYPT)
(hereinafter called "Provider").

In consideration of Provider furnishing the following research materials: Madicassol Powder and liquid as an Inducer of Endogenous Interferons
First to exert antiviral activities (significant increase of N.K. cells)
(hereinafter called "Materials") and information relating thereto (hereinafter called "Information"), and further, in consideration of Recipient's agreements below, the parties stipulate as follows:

1. Recipient agrees that the Materials and Information will be used for research purposes only. The Materials shall not be sold, offered for sale, or used for commercial purposes, or be furnished to any other party without advance written approval from the Provider's official signing this Agreement or from another official to whom the authority has been delegated except in accordance with clause 13 of this agreement, and any such use or furnishing of Material shall be subject to the restrictions and obligations imposed by this Agreement.
2. These Materials are not to be considered proprietary to the Recipient, and the Provider specifically retains all intellectual property rights to these Materials and its products.
3. Recipient shall maintain in confidence all Information relating to these Materials and shall not disclose such Information to others without specific written permission, in advance, unless required to by law. In any event, the parties agree to promptly communicate any third party request for information.

٤) عندما لا تستخدم بعد المواد أو المعلومات فى أغراض البحث ، بموجب هذا العقد جميع تلك المواد تدمر أو تحفظ فى مستودع أو تعاد لتوضع فى اماكن مصممة خصيصا عن طريق المورد .

٥) يوافق المستلم ان يكتب تقريراً كل فترة زمنية محددة عن نتائج البحث عن المادة ومنتجاتها للمورد ، اذا تم طلب ذلك ، فان المستلم يوافق على أن يورد كل المعلومات التى تساند نتائج البحث للمورد .

٦) المواد تورد كخدمة لمجتمع البحث - حيث تورد بدون ضمان للتجارة أو الصلاحية لغرض خاص أو أى ضمان آخر لا يوجد تأمين أو تعويض للاضرار تحت هذا لعقد كل طرف سيتعرض لأى اضرار كنتيجة لنشاطاته تحت هذا العقد .

٧) فى جميع المنشورات الشفهية أو الكتابية الخاصة بالبحث الذى تم اجراؤه او يجرى بواسطة المستلم بالمواد الموردة ، يجب أن تذكر مساهمة المورد اما اقرار بالاخطار أو التوثيق المتبادل ايهما أنسب .

لاغراض القيود على كشف المعلومات السرية للمورد ، سيرسل المستلم المنشورات المقترحة للمورد للمراجعة . المورد سيعيد المنشورات المقترحة للمستلم فى خلال ثلاثين يوما من استلام المورد للمنشورات .

٨) أى منتج ينتج عن ذلك النقل للمواد سيكون فى متناول الحكومة المختصة بأغراض البحث ولاستخدام الحكومة فى تسهيلاتهما الاكلينيكية أو التكاليف عند الطلب .

٩) إذا قرر أى من الطرفين ان ينضم إلى مشروع بحث تعاونى مستخدماً تلك المادة ، سينفذ أمر رسمى للبحث التعاونى وعقد للتنمية (س ر د أ) كما هو مصرح بقانون نقل التكنولوجيا الفيدرالى لعام ١٩٨٦ .

4. When the Materials or Information are no longer being used for research purposes, in accordance with this Agreement, all such Materials will be destroyed or retained in a repository or returned to a place specifically designated by the Provider.
5. Recipient agrees to report in a timely manner the results of any research with the Material and its products to the Provider. If requested, recipient agrees to provide all data supporting research results to the Provider.
6. The Materials are provided as a service to the research community. They are provided without warranty of merchantability or fitness for a particular purpose or any other warranty, expressed or implied. No indemnification for damages is intended or provided under this Agreement. Each party shall be liable for any damages it incurs as a result of its activities under this Agreement.
7. In all oral or written publications concerning the research done or to be done by Recipient with the provided Materials, Provider's contribution is to be expressly noted, by either acknowledgement or coauthorship, as appropriate. For the purpose of restricting any disclosure of Provider's confidential information, Recipient will send proposed publications to Provider for review. Provider will return the edited proposed publications to Recipient within thirty (30) calendar days of their receipt by Provider.
8. Any product resulting from this transfer of Materials shall be made available to the Government for research purposes and for use by the Government in its clinical facilities free or at cost upon request.
9. If the parties decide to engage in a cooperative research project using this material, a formal written Cooperative Research and Development Agreement (CRDA) will be executed as authorized by the Federal Technology Transfer Act of 1986.

١٠) الطرف الفيدرالى من هذا العقد يوافق على ان لا يقدم أى شكوى أو دعوى تخص هذا العقد ، المواد أو منتجه تطبيقا للتوصية الحكومية .

١١) ذلك العقد يطبق طبقا للقانون الفيدالى .

١٢) «تستخدم عندما يكون المستلم هو معمل الولايات المتحدة الأمريكية» : تختبر المواد بواسطة واحد أو أكثر من معامل المستلم ، المعامل الفرعية أو معامل الاختبار الخاصة بالعقد ، سوف لا تورء الى معامل أخرى لاي شركة أخرى فى مجال الصناعات الدوائية أو الكيمائية بدون تصريح من المورد ذلك العقد سارى المفعول بداية من آخر تاريخ لتوقيع المسئولين المصرح لهم بذلك بالنسبة للطرفين وستكون سارية المفعول لمدة أربع سنوات .

اسم المنظمة

التوقيع

التاريخ

الاسم بالآلة الكاتبة

العنوان

اسم المنظمة

التوقيع

التاريخ

الاسم بالآلة الكاتبة

العنوان

10. The non-Federal party to this Agreement agrees to make no claim or inference regarding this Agreement, the Materials or its product, which implies governmental endorsement or recommendation.
11. This Agreement shall be construed in accordance with Federal Law.
12. (To be used when Recipient is U.S. Army laboratory): The Materials will be screened by one or more of the Recipient's laboratories, affiliated laboratories, or contract testing laboratories; they will not be provided to the laboratories of any other company in the pharmaceutical or chemical industries without permission of the Provider.

This agreement is effective as of the last date of signature of all authorized officials of the parties and shall be effective for four years.

(Organization Title)

(Signature)

Date

(Typed Name)

(Title)

(Organization Title)

Dr / EL Sayed A. Issa

June 1 - 1991

(Signature)

EL Sayed A. Issa

Date

(Typed Name) EL Sayed A. Issa

(Title)

(Induction of Antiviral Activities)

معهد الأبحاث الجنوبي :

فى ٢٢ من إبريل عام ١٩٩٢ تسلمت هذه الرسالة من معهد الأبحاث الجنوبي من برمنجهام ولاية الاباما الأمريكية (S.R.I.) وهو ربما يكون من المعاهد التى تقوم بأبحاث خاصة لوزارة الدفاع الأمريكية .

عزيزى الدكتور عيسى :

حيث أنك تعلم بأن برنامج أبحاث مضادات الإيدز الذى قامت به وزارة الدفاع الأمريكية فى معاهد أبحاث الأمراض المعدية (USAMRIID) لعدة سنوات لتنمية عقارات علاجية ووقائية للإستخدام ضد الفيروسات الغريبة والتى لها أهمية عسكرية كبيرة قد ألغى حديثا وذلك لإفتقار التمويل وذلك فى العام المنصرم ١٩٩٢ .

ولهذا السبب فإن ما كان يقوم به المعهد لحساب (USMRRID) من أبحاث بدون مقابل وذلك بالإتفاق بينهما لم يعد قائما لك أو لمنظمتك ، هذا لسوء الحظ حيث كان هذا البرنامج يقدم خدمات اختيارية مجانية للمتقدمين بعقاراتهم لتنمية تلك التى لها قدرة ضد الأمراض التى تهدد القوات المنتشرة حول العالم .

إن برنامج البحث الخاص بوزارة الدفاع الأمريكية كان مجديا لك ولزملائك فى مجال أبحاث مضادات الفيروسات وقد ساعد على إيجاد امكانيات بحثية لمركباتكم ضد فيروس الإيدز (H.I.V.) فى المعامل .

إن الشلل الذى أصاب البرنامج يأتى فى الوقت الذى وجد فيه عقارات لكم مثيرة وجديدة ولها فعالية مميزة ضد الفيروسات الغريبة ومنها الإيدز وقد أثبتت ومتاحة حاليا لمزيد من البحوث بالمعامل وعلى الحيوان .

إننا نشعر أن مؤديات ونتائج لم يكشف عنها فى هذا البرنامج كانت مغرية ودرست كثيرا بإتجاه الاستخدام الطبى لها . إنه من الضرورى أن بعض ميكانيكياته أن تُنمى لهذا العمل القيم أن تستمر .

نحن فى معاهد الأبحاث الجنوبية نرغب أن نحافظ على هذا البرنامج الخاص بدوائك لك وذلك بإتفاق مباشر بيننا من أجل المؤديات المغرية الفعالة التى نمت خلال برنامج وزارة الدفاع الأمريكية السابق ونحن نود أن نؤكد ذلك ونحن الآن فى حرية لنقدم لك مجالا أوسع بإتجاه الفيروسات



Southern Research Institute



April 22, 1992

Dr. El Sayed A. Issa
Cairo University
Hamamat El Koba, #10
Cairo, Egypt

Dear Dr. Issa:

As you may already know, the Antiviral Research Program - conducted by the U. S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID) for many years to develop new chemotherapeutic and chemoprophylactic agents for use against exotic viruses of potential military importance (e.g., Toga-, Flavi-, Bunya-, Arena-, and Rhabdo-viruses, etc.) - has recently been canceled due to a lack of funding in fiscal year 1992. For this reason, the free antiviral screening conducted by Southern Research Institute for USAMRIID under contract with the U.S. Army is no longer available to you or your organization. This is unfortunate since this program provided a free testing service for worldwide suppliers of potential antiviral drugs, including your own organization. At the same time it provided the United States with a ready supply of compounds for such screening and for the development of effective countermeasures against potential biological threats to our military forces deployed around the world.

The Army's antiviral screening program has been a productive one for many of you and your colleagues in the field of antiviral research and has also helped to provide a mechanism for the screening of your compounds against the human immunodeficiency virus (HIV-1) *in vitro*. The collapse of the Army's antiviral research program comes at a time when many new and exciting candidate antiviral drugs, with significant activity against the exotic RNA viruses and HIV-1, have been identified and are now available, on hand, for further evaluation both *in vitro* and *in vivo*. We feel that important leads uncovered during this program should be pursued and studied further towards their clinical use. It is essential that some mechanism will be developed for this worthwhile work to continue.

We at Southern Research Institute (SRI) wish to maintain the antiviral screening program for you under direct contract with us in order to pursue active leads developed during the Army's drug research program. We would also like to emphasize that we are now free to offer you an expanded spectrum of target viruses, including many of those viruses which are important human pathogens in the developed countries of the world and, therefore, of greater commercial relevance (e.g., influenza viruses, parainfluenza viruses, respiratory syncytial virus, hepatitis viruses, rhinoviruses, picornaviruses, rotaviruses, etc.).

المستهدفة شاملة تلك الفيروسات التى لها أهمية بالجراثيم التى تصيب الإنسان فى البلاد النامية فى العالم ولهذا فهى ذات عائد تجارى مثل الإنفلونزا وغيرها .

إن معهد الأبحاث الجنوىى يستطيع أن يقدم خدماته والتى أخليت من قبل معاهد وزارة الدفاع الأمريكية بالنسبة لبرنامج أبحاث مضادات الفيروسات وذلك بأسعار وتكلفة معقولة تعتمد على عدد المركبات أو المواد الطبيعية المعروضة علينا وعدد الفيروسات والتى ضدها ستختبر تلك المواد نحن نقدم لك ثقة كاملة واتصال مباشر معنا وعائد يكون سريعاً وقتته وذلك فى تقرير نتائج أبحاث مضادات الفيروسات أكثر مما هو ممكن بالنسبة لبرنامج وزارة الدفاع .

إذا فهو بإمكاننا أن نمذك بمعلومات إضافية بالنسبة لبرنامجنا للخدمات البحثية لنتناقش معك إحتياجاتك البحثية الفردية فإذا كان كذلك نرجوا الإتصال مع دكتور ويليام شانون أو الدكتور چورما كيرزى .

April 22, 1992

SRI can offer most of the services vacated by USAMRIID's antiviral research program for a very reasonable cost, depending upon the number of compounds or natural products submitted and the number of target viruses against which the materials will be evaluated. We offer you full confidentiality, direct communication with us, and provision of a more rapid turn-around time in reporting of the antiviral screening results than was possible through the Army's program.

If we can provide you with additional information on our antiviral screening services and discuss your individual antiviral testing needs, please contact either of us.

Sincerely,



Dr. William M. Shannon, Ph.D.
Director
Microbiology Research Department
(205) 581-2227

nh



Dr. Jorma J. Kirsi, Ph.D.
Section Head
RNA Virus Research Section
P-3 Containment Facility
(205) 581-2274

بعد دراسة هذا الخطاب تأكد لى أن ما اصابنى من إحباط كانت له مبرراته القوية .
لقد أرسلت لمعهد الأبحاث الجنوية فاكس أطلب منهم معلومات عن ما تم من أبحاث سابقة
ونتائجها بخصوص ما تقدمت به من دواء للبحث والذي تم تحت كفالة (USAMRIID) وطلبت
منهم أيضا تفاصيل ونفقات ما سوف يقومون به من أبحاث فى معاملهم .
بعد ذلك بفترة قصيرة أرسلو لى فاكس بما يسمى عرض مضادات الفيروس مكونا من ١٧
سبعة عشر صفحة وبها كل التفاصيل والتكاليف والتي وجدتها مكلفة جدا بالنسبة لى .



Southern Research Institute

2000 Ninth Avenue South, Birmingham, AL 35205
P. O. Box 55306, Birmingham, AL 35255-3505

FAX Number: (205) 581-2877

Main Number: (205) 581-2000

FAX COVER SHEET

To: DR. EL SAYED A. ISSA Date: 7-17-1992

Company: NOT KNOWN

City/State/Zip: SAHRA CITY, KUWAIT

FAX # : 9-011-965-477-4220
- 392-2252

Comments: ANTI-VIRAL PROPOSAL

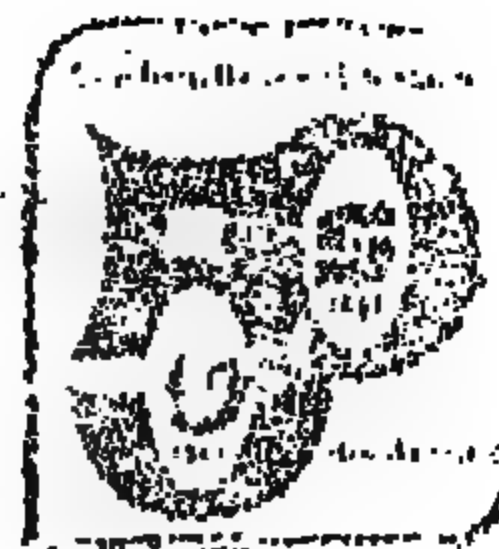
From: DR. J. KINSI Direct #: (205) 581 _____

Project Number: _____ Page 1 of 15

على الصفحة اليسرى الورقة الأولى للفاكس ذو السبعة عشر ورقة بكافة تفاصيل النفقات المطلوبة والحقيقة أنهم يريدون البداية من أول خطوة بحثية وهذا أيضا مكلفا في الوقت لشيء قد أثبت من قبل وأيضا لقناعتي أن ما أثبت من أن الدواء يزيد الخلايا القاتلة الطبيعية يكفي لسد كل محاور البحث من حيث الأمان والفعالية وحيث سبق شرحه من قبل .



Southern Research Institute



July 16, 1992

Dr. El Sayed A. Issa, M.D.
Jahra City
Kuwait

Dear Dr. Issa:

Thank you for your letter in which you inquired about the cost of conducting the screening of materials from your laboratory for antiviral activity in vitro at Southern Research Institute.

We can screen natural and fermentation products, as well as synthetic chemical compounds, at a very reasonable cost, in an initial pre-screening protocol similar to that employed for the samples of the U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID) until recently when the program was canceled.

The target viruses that are immediately available in the pre-screen assay format are the agents which would provide you with the most economical program. These viruses and the estimated cost involved in our testing your submitted materials are as follows:

1. Yellow Fever (YF) virus (Representative flavivirus and Hepatitis C Virus surrogate);
2. Punta Toro (PT) virus (Representative bunyavirus);
3. Venezuelan Equine Encephalomyelitis (VEE) virus (Representative togavirus);
4. Human Immunodeficiency Virus (HIV-1) (Representative retrovirus)

Number of Materials Submitted per Year	Estimated Cost per Material Per Virus				Total Estimated Cost
	YF	PT	VEE	HIV	
500	35	35	35	60	\$ 82,500
300	35	35	35	60	\$ 49,500
100	40	40	40	75	\$ 19,500
30	50	50	50	100	\$ 7,500
Minimum of 5 materials	50	50	50	100	\$ 1,250

دراسات عن الإنتروفيرون (الوصاصة السحرية) :

حيث أننى أركز على الإنترفيرون (ألفا وبيتا وجاما) سأعرض بعض ما ذكر من دراسات بحثية عالمية عنه تدعيما لما توصلت إليه .

إن الإنترفيرون يعتبر بصفة عامة أول خط دفاعى عن الجسم ضد عدوى الفيروسات المؤذية ولهذا فقد جذب إهتمام عظيم كمؤثر حيوى فى حالات العدوى الفيروسية الخطيرة وذلك خلال العقود الثلاثة الماضية .

وكان لإفتقار الوسائل لإنتاجه بكمية كبيرة متميزة معوق كبير فيما عدا ما يستخدم للابحاث الطبية ولقد كان لإكتشاف الإنترفيرون كمضاد للتضخم والأورام قد وُجد إهتمام مكثف عن كفاءته ضد الأورام الخبيثة .

المنبهات الطبيعية لإنتاجه وتخليقه داخل الجسم هى كما يلى :

- (١) ما ينتج فى الخلايا من خيوط (R.N.A.) المضاعفة نتيجة التكاثر الفيروسى .
 - (٢) ما يحدث على سطح الخلايا من استجابات لوجود الأجسام المضادة .
 - (٣) بروتين اللكتين (Lectins) الفسيولوجية المعروفة والتي تؤدى إلى حدوث ما يسمى أجلوتينيشن (تسلق كرات الدم الحمراء فوق بعضها) .
- فى وجود تنبيه إبتدائى أو تمهيدى من المنبهات السابقة يحدث حالة تحتية تنظيمية حيث الخلايا المستهدفة تتحول من حالة عدم المسؤولية حيث أشاراتها مخفية إلى حالة المسؤولية ويحدث تنبيه لتخليق الإنترفيرون حتى يحدث تأثيراته الشفوية النووية سواء فى الخلايا المستهدفة القريبة أو البعيدة .
- بالتصاق الإنترفيرون بالمستقبل الغشائى الخاص به على الخلية المصابة ليس فقط ينتج طبيعيا حالة تضاد للفيروسات بطريقة مباشرة ولكن أيضا يحدث تأثيرات أخرى متنوعة :
- (١) **مضاد الفيروسات** : طيف واسع تضاد للفيروسات يتبعه إيقاف تخليق البروتين فى الخلايا المصابة المستهدفة .

(٢) **مضاد لتضخم الأورام** : إيقاف نمو الخلايا المصابة دون تأثيرات سامة للخلايا السليمة .

* **اللكتين** : هى نوع من البروتينات تسود فى بذور اللوچيم (Legumes) فهى تلتصق إلى مستقبل خاص يحتوى على مواد كربوهيدراتية فى مراكز على كرات الدم الحمراء مسببة لها ما يسمى (Agglutination) أى تسلق كرات الدم الحمراء فوق بعضها .

(٣) الخلايا القاتلة الطبيعية (N.K. cells) :

تنشيط الخلايا القاتلة الطبيعية ضد خلايا الأورام فى المعامل وربما يكون مسئولا أيضا على الحيوان والإنسان فى إيقاف نمو خلايا الأورام . . . الخ

(٤) تنبيه الابتلاع (Phagocytosis Stimulation) :

ينبه خلايا المكروفاج (Machrophage) لزيادة الابتلاع غير المتخصص أى مباشرة وذلك فى المعامل .

(٥) تقليل أو إسرار الخلايا الليمفاوية فى تخليق الأجسام المضادة .

(٥) وجدت براهين من خلال أمراض اضطراب المناعة

الذاتية (Auto Immune Diseases)

أن الإنترفيرون يتحكم فى الخلايا الليمفاوية "Ts" المهبطة التى تتحكم بشكل كبير فى التأثير المناعى .

(٧) تأثيرات أخرى متنوعة (Differentiation Modulation) :

فى المعامل وجدت براهين ضد أنواع اللوكيميا .

إن نشاطات الإنترفيرون البيولوجية يعطى الإنتطباع أن هناك ميكانيكية جزئية محددة لهذه الأدوار الحيوية .

إن المشكلة الرئيسية للإنترفيرون هى توافره فى كميات محددة فقد كان المخزون منه عام ١٩٨٠ تكاد تكفى لعلاج مائتى مريض مدة شهر واحد بتكلفة ٣٠٠٠٠ ثلاثون ألف دولار للمريض الواحد .

مشكلة أخرى هى عندما يأخذ الإنترفيرون بالحقن يقل تركيزه بنسبة كبيرة نتيجة تكون مضاد الإنترفيرون داخل الجسم ويتكسر بفعل عوامل أخرى فلا يصل إلى مكان عمله إلا بتركيز ضعيف حوالى ٢٠٪ فيحدث تأثيراته فعليا أقل من قدراته الحقيقية .

إن وصول كمية وافية من الإنترفيرون إلى مكان عمله سوف لا يكون هناك أى تساؤل عن أن هذا المؤثر الحيوى سوف يلعب الدور الأعظم فى حياة المهددين بأمراض الفيروسات .

هناك أيضا نشاط متميز تحفيز ضد إطالة أمد التخلص من تصلب الشرايين المضاعف لمرضى هذا المرض .

التقارير الحديثة دعمت إستخدام الإنترفيرون فى عديد من الأمراض المعدية الفيروسية والميكروبية والفطرية . وحيث أن سمية الإنترفيرون تعتبر مهمة إذا ما قورنت بأشكال العلاجات الأخرى فى حد ذاته يعتبر مشجعا .

الأورام والأمراض الخبيثة :

إن المادة المكتوبة تركز على الإنترفيرون والخلايا القاتلة الطبيعية على أساس أنهما العامل المقوى الرئيسى لجهاز المناعة ومن ثم الميكانيكية الرئيسية لتحطيم الأورام والأمراض الخبيثة .
إن جهاز المناعة يتداعى بسبب عوامل معدية (Infective Agents) أو عندما يكون فى حالة غير عادية أو متهيجة .

كثير من الحالات المرضية تحدث عندما يفشل رد الفعل المناعى أن يتوافق بدقة مع تجمعات الخلايا المنحرفة (كما فى الأمراض الخبيثة) أو يصبح غير مهيئ أو مرتب لأسباب مرضية (كما فى أمراض المناعة الذاتية (Auto Immune Diseases))

إن الدور الحميد لجهاز المناعة مطلوب فى الحالات الآتية :

- (١) زيادة حدوث الأورام كنتيجة لإبطال المناعة .
- (٢) زيادة حدوث الأورام التى تتبع حالات نقص فى جهاز المناعة .
- (٣) لقد وجدت دلائل على حيوية دور جهاز المناعة ميكانيكيا فى إحجام نمو الأورام وخاصة التى منبعها إصابة فيروسية أو مواد كيميائية ذات تأثير سرطانى .
- تلك كانت دلائل على أن جهاز المناعة يلعب دور الإشراف والتوجيه فى البحث عن وتحطيم الخلايا السرطانية التى تتكون أولا بأول .
- إن معظم الأورام التى تحدث ذاتيا هى فقط ضعيفة الإظهار كجسم غريب إن لم يكن معدومة الإظهار مما يعكس مقدرة الأورام على الهروب من الميكانيكية الدفاعية المناعية للجسم وذلك على النحو التالى :

- (١) عوامل إيقاف جهاز المناعة التى تنتجها الأورام .
- (٢) الإخفاء والتغطية لكل عوامل الإظهار على الأورام حتى لا تبدو كجسم غريب مما يغطى على قدرات جهاز المناعة .
- (٣) طمس إشارات التعرف على سطح الخلايا المتورمة بالأجسام المضادة وبذلك لا يمكن لجهاز المناعة التعرف عليها .
- (٤) تحور سطح الخلايا المتورمة بما عليها من عوامل لإظهار على أنها جسم غير غريب فى مواجهة جهاز المناعة .
- (٥) نمو وزيادة حجم الورم فى مواقع لا يقربها جهاز المناعة .

عدم كفاءة العلاجات المناعية الحالية :

(١) بصفة عامة غير فعالة وليست العلاج حسن الاختيار حتى إذا إقترنت بالعلاجات الكيماوية .

(٢) قد تسرع من نمو الأورام بطمس علامات الإظهار الورمية على أنها جسم غريب .
العلاج الإشعاعي والكيماوي له تأثير مؤذى وهدام على الخلايا المصابة والخلايا السليمة القريبة منها مما يزيد من بلاء المريض .

عشب السنتيلا أو الهاديكاسول كمضاد للأمراض الخبيثة :

إن المستحضر كمحفز لتخليق الإنترفيرون داخل الجسم متوافقاً مع الخلايا والأنسجة بالتركيز الكافي نتيجة للتنظيم الشفري النووي له ولفعالياته .

للإنترفيرون (الرصاصة السحرية) نشاطات ضد الفعاليات السرطانية ذلك لوجود الخلايا القاتلة الطبيعية أيضاً والتي يزيد بها الإنترفيرون فتحدث دورها المباشر والغير مباشر لتحطيم الأورام والأمراض الخبيثة الأخرى .

الدور المباشر للخلايا القاتلة الطبيعية (N.K) فريد حيث لا حاجة للتعرف الأولى أن هذه الخلايا سرطانية أم لا بناء على العلامات السطحية لها فيدمرها مباشرة والدور الغير مباشر الذي يحتاج لعلامات على سطح الخلايا السرطانية ليتعرف عليها ويتعامل معها للقضاء عليها .

هذين الدورين ليس لهما دور سلبي على الخلايا السليمة وهذا يؤكد الأمان فيهما لهذا فإن الخلايا القاتلة الطبيعية تعتبر المسار الأساسى فى حفز وزيادة الاستجابة المناعية بالإضافة لدورها ضد فيروسات (أفيان ميبيلوبلاستوزس) مصدر تكوين المييلوبلاست أساس مرض سرطان الدم (اللوكيميا) .

وبالنسبة للعلاج فإننى أتنبأ أنه يحتاج مدة أسبوعين حسب الجرعة العادية متبوعة بأسبوعين آخرين للتثبيت والحفاظ على ميكانيكية العمل لفترة منعا للإنتكاس .

وفى حالة الأورام فربما تحتاج لمدة من شهر إلى شهرين تبعاً لشدة المرض ما عدا الحالات المتأخرة المرضية فهى تحمل شكوك فى شفاؤها ولكن سوف يكون هناك تحسن ولو بسيط والمقصود هنا الدرجة الرابعة .

إنه وحسب ما سبق يعتقد أن الدواء يحول الأورام إلى مصانع لإنتاج الإنترفيرون .

نبذة عن مرض الإيدز المرعب (AIDS) :

إن مرض نقص المناعة المكتسبة هو مرض وبائي مرعب وهو منتشر الآن بدرجات متفاوتة بالعالم وهو يحطم قدرة الإنسان المصاب به فى المقاومة تاركا الجسم مفتوحا ليهاجم بكل الجراثيم الغريبة والنهارة للفرص وأيضا بأمراض الخبيثة مؤدية إلى فشل خطير فى جهاز المناعة .

إن فيروس (H.I.V.) يصيب الخلايا الليمفاوية (T4) ويتكاثر بها مما يؤدي إلى إفتقار دورها المناعى الكبير ويتبع ذلك الإصابة الثنائية بكل أنواع البكتريا والفطريات والفيروسات الخطيرة مصحوبا بنوع فميز ونادر من السرطانات التى تسمى (كابوسى ساركوما) .

إن بعض المصابين أكثر إصابة من الآخرين والبعض يبقى سليما لا تبدو عليه أعراض المرض لسنوات وذلك يعتمد على درجة المقاومة المناعية وتتدرج حالات المرض من تلك التى ليس بها أعراض ثم (A.R.C) وهى الدرجة الوسطى بأعراض متوسطة ثم أخطرهم ما ينمو إلى الإيدز (أقصى درجات الإصابة بفيروس (H.I.V.) .

إنه من المعروف حاليا أنه موضوع الساعة وليس هناك علاج و الذى مازال بعيدا وما هو متوقع إن وجد فيما بعد فسوف يكون مجموعة أدوية متعددة ولهذا فإن إيجاد علاج للإيدز هو الموضوع الذى يفوق غيره أهمية .

إن ما يحدث فى خصوص العلاج على مستوى العالم هو صراع محموم وممتد على الساحة الدولية لكسب السباق الدولى للعظمة والمجد بالإضافة للعائد إذا ما وجد علاج .

الرخصة السحرية وعلاج الإيدز :

إن الأمل ينعقد الآن وقد تحقق على الإنترفيرون كعلاج وكما مادة طبيعية وكمؤثر بيولوجي حيوي لأن له تأثير مضاد للفيروسات بالصورة الإعتيادية فى البداية متبوعة بتنشيط الخلايا القاتلة الطبيعية التى تحدث تأثيرها القاتل المباشر والغير مباشر على الخلايا المصابة والسرطانية كما يفترض لدور تلك الخلايا لنشاطها على الخلايا الأساسية الأولية (Stem cells) للدم لتعمل على إعداد جيوش جديدة والتى تكون فيما بعد خلايا جهاز المناعة وخلايا الدم الأخرى والتى تعتمد على الظروف المحيطة .

يتحقق هذا الدور باستخدام أعشاب السنتيلا وأدويتها بالجرعات المنصوص عليها ١-٢ حبة ثلاث مرات يوميا لتحث على تخليق الإنترفيرون بصورة طبيعية داخل الجسد كافية لمقاومة الأمراض المعدية والوبائية والسرطانية دون تأثير ضار على الخلايا السليمة .

إن المستحضر وبناء على ما سبق دراسته فى هذا البحث سوف يكون القوة العلاجية ضد فيروس (H.I.V.) حيث يتم القضاء على الخلايا المصابة بالفيروس .

كما سيتم القضاء على الإلتهابات الإصابية بالميكروبات والفطريات (Secondary Infection) النهازة وهى المسؤولة عن حالة الإنهيار التى تصيب الجسم بالإضافة إلى أنواع السرطانات الأخرى وأهمها كابوسى ساركوما ، ويتبع ذلك عملية ترميم وإصلاح وتجديد للخلايا .

إذن يتم ذلك بتأثير الإنترفيرون بالإضافة للدور المباشر والغير المباشر للخلايا القاتلة الطبيعية بالإضافة لدور الخلايا المتجددة لجهاز المناعة مثل الخلايا الليمفاوية "T" تى وخلايا الميكروفاج وغيرها .

سوف يكون من السهل علاج الحالات التى ليس لها أعراض رغم الإصابة فى أقل من شهر وبالنسبة للحالات المتوسطة الإصابة ([A.R.C.] [AIDS Related Complexes]) بالإضافة لبدايات حالات الإيدز وأعتقد أن تلك الحالات ستأخذ من اسبوعين إلى شهرين ويبدأ التحسن من البداية العلاجية حيث سيتغير لون الجلد نتيجة التخلص من كابوسى ساركوما وسيستعيد الجسم حيويته فى الأيام الأولى للعلاج ويستمر لفترة أخرى فى أخذ العلاج حتى نحافظ على ما تم والتأكد من القضاء على الفيروس .

وما أنصح به هو عزل الفيروس وقياس الإنترفيرون مع الخلايا القاتلة الطبيعية قبل وأثناء وبعد إتمام الشفاء بالإضافة إلى إجراء اختبارات الإليزا (Eliza) واختبار البقعة الغربية (West-ern Blot Test).

بالنسبة للدرجات الثلاثة للمرض سيكون هناك تحسن تدريجى أولا بالتخلص من حالة الإعياء واستعادة الحيوية وإيقاف نقص الوزن كنتيجة لاسترداد التوازن تدريجيا فى خلايا جهاز المناعة وبالتالي فى الدورة الدموية كلها متغلبة على التهابات الإصابة الثانوية (Secondary Infection) والتي هى سبب الإعياء متبوعة باستعادة لون الجلد الطبيعى كنتيجة مباشرة للتخلص من كابوسى ساركوما السرطانية وذلك فى خلال عشرة أيام من بداية العلاج .

بعد شهر من العلاج أتوقع أى يسترد الجسم الوزن المفقود مع استعادة النشاط الكامل ولكن يستمر العلاج حتى بعد الشفاء لفترة شهر آخر للمحافظة وعدم الانتكاس .

يمكن إستخدام العلاج أيضا للوقاية أو العلاج السريع فى بداية المرض لأن جهاز المناعة المحقق زيادة كفاءته كفىل بأن يتخلص من الإصابة قبل أن يثبت الفيروس أقدامه ويتمكن من الجسم .

إن التأثير الفسيولوجى للدواء غير مباشر يعتمد على تخليق الإنترفيرون داخل الجسم الذى له دوره المضاد للفيروسات الإعتيادى الأولى بالإضافة لأنه يزيد الخلايا القاتلة الطبيعية زيادة متميزة فى كل الأحوال والتي تقتل بطريقتها الغير متخصصة (المباشرة) والمتخصصة (الغير مباشرة) مع تنشيط باقى خلايا الدم وبناء على هذا الدور فليس هناك أى أذى للخلايا السليمة .

بالنسبة لحالات الإيدز القوية فإنه سيكون هناك تحسن تدريجى ولكن هناك شكوك فى تمام الشفاء .

CERTIFICATE OF REGISTRATION

FORM TX

For a Literary Work
UNITED STATES COPYRIGHT OFFICE



OFFICIAL SEAL

This Certificate issued under the seal of the Copyright Office in accordance with title 17, United States Code, attests that registration has been made for the Work identified below. The information on this certificate has been made a part of the Copyright Office records.

Marybeth Peters
REGISTER OF COPYRIGHTS
United States of America

TXu 657-406
EFFECTIVE DATE OF REGISTRATION

AUG 24 1994

Month Day Year

DO NOT WRITE ABOVE THIS LINE. IF YOU NEED MORE SPACE, USE A SEPARATE CONTINUATION SHEET.

1

TITLE OF THIS WORK

THE MAGIC BULLET ALREADY ACCESSIBLE

PREVIOUS OR ALTERNATIVE TITLES

IDEAL DEVELOPMENT OF IMMUNE SYSTEM BY THE NEW USE OF CENTELLA ASIATICA PLANT OR ITS EXTRACTS

PUBLICATION AS A CONTRIBUTION If this work was published as a contribution to a periodical, serial, or collection, give information about the collective work in which the contribution appeared. Title of Collective Work

If published in a periodical or serial give: Volume Number Issue Date On Pages

2

NAME OF AUTHOR

a EL SAYED ABDUL ALEEM SALIH ISSA

Was this contribution to the work a "work made for hire"?

☒ Yes
☐ No

AUTHOR'S NATIONALITY OR DOMICILE

Name of Country

OR Citizen of EGYPT
Domiciled in

DATES OF BIRTH AND DEATH

Year Born Year Died

WAS THIS AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK

Anonymous? ☐ Yes ☐ No
Pseudonymous? ☐ Yes ☐ No

If the answer to either of these questions is "Yes," see detailed instructions.

NOTE

Under the law, the "author" of a "work made for hire" is generally the employer, not the employee (see instructions). For any part of this work that was

NATURE OF AUTHORSHIP Briefly describe nature of material created by this author in which copyright is claimed.

SUFFICIENT INTERFERONS WITH SIGNIFICANT INCREASED NATURAL KILLER CELLS TO COMBAT VARIOUS DISEASES

NAME OF AUTHOR

b

Was this contribution to the work a "work made for hire"?

☐ Yes
☐ No

AUTHOR'S NATIONALITY OR DOMICILE

Name of Country

OR Citizen of
Domiciled in

DATES OF BIRTH AND DEATH

Year Born Year Died

WAS THIS AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK

Anonymous? ☐ Yes ☐ No
Pseudonymous? ☐ Yes ☐ No

If the answer to either of these questions is "Yes," see detailed instructions.

NATURE OF AUTHORSHIP Briefly describe nature of material created by this author in which copyright is claimed.

NAME OF AUTHOR

DATES OF BIRTH AND DEATH

Year Born Year Died

Was this contribution to the work a "work made for hire"?

☐ Yes
☐ No

AUTHOR'S NATIONALITY OR DOMICILE

Name of Country

OR Citizen of
Domiciled in

WAS THIS AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK

Anonymous? ☐ Yes ☐ No
Pseudonymous? ☐ Yes ☐ No

If the answer to either of these questions is "Yes," see detailed instructions.

NATURE OF AUTHORSHIP Briefly describe nature of material created by this author in which copyright is claimed.

YEAR IN WHICH CREATION OF THIS WORK WAS COMPLETED

1993

This information must be given in all cases.

DATE AND NATION OF FIRST PUBLICATION OF THIS PARTICULAR WORK

Complete this information ONLY if this work has been published.

Month Day Year

Nation

4

See instructions before completing this space.

COPYRIGHT CLAIMANT(S) Name and address must be given even if the claimant is the same as the author given in space 2.

EL SAYED ABDUL ALEEM SALIH ISSA
16 ABDUL GELEL STREET, HAMAMAT EL-KOBA APP. 10
CAIRO, EGYPT.

TRANSFER If the claimant(s) named here in space 4 is (are) different from the author(s) named in space 2, give a brief statement of how the claimant(s) obtained ownership of the copyright.

APPLICATION RECEIVED

AUG 24 1994 NOV 01 1994

ONE DEPOSIT RECEIVED

AUG 24 1994

TWO DEPOSITS RECEIVED

FUNDS RECEIVED

MORE ON BACK

• Complete all applicable spaces (numbers 5-11) on the reverse side of this page.
• See detailed instructions.
• Sign the form at line 10.

DO NOT WRITE HERE

Page 1 of pages

دعوة

ولما كانت تلك هي النتائج الطبية لهذا العشب الطبيعي الذي أراد الله سبحانه وتعالى أن يتواجد في أماكن كثيرة على سطح كرتنا الأرضية ... فقط ... ندعوا كل الجهات المختصة ... كل في مجال تخصصه إلى العمل الدائب من أجل توافر هذا العشب السحري في زراعة وصناعة وفي هذا الإزجاء فقد أرسلت بنسخة من الكتاب قبل الطبع إلى كل من .

١- ديوان رئيس الجمهورية في ٩٤/٨/٣٠ بالقاهرة

٢- للبيت الأبيض الأمريكي في ١٥ سبتمبر ٩٤

٣- للشركة المنتجة للمستحضر الطبي بباريس في ٩٤/٨/٣٠

٤- وفي إبريل عام ١٩٩٥ إلى السيد مدير البرنامج القومي الأمريكي لأبحاث الإيدز وذلك عن طريق السفارة الأمريكية بالكويت .

٥- وفي يوليو ١٩٩٥ إلى السيد رئيس مجلس إدارة شركة (سيد للأدوية)

والله ولي التوفيق

الفهرس

صفحة

٦	شكر وتقدير
٨	مقدمة
١٦	رد فعل جريدة كويتية
٢٠	تجاوب منظمة الأغذية والأدوية (F.D.A.)
٢٢	عشب سنتيلا أسياتيكا
٢٤	الوظائف الحيوية لجهاز المناعة المكتسبة
٢٨	مكتبة الكونجرس
٣٠	التسجيل الأول
٣٢	الماديكاسول مضاد للإيدز
٣٤	تمهيد للنظرية
٣٦	التسجيل رقم ٣٢٢١٥٤ (نظرية الإغناء الانتروفيروني الطبيعية) .
٤٠	مؤتمر الإيدز عام ١٩٨٨
٤٢	ميكائيل شيريجوز
٤٦	مضاد لنشاط فيروس الايدز
٤٨	النسبة من ١٦ - ٢٥ ٪ غير دقيقة
٥٠	أهم الحقائق الطبية (زيادة الخلايا القاتلة الطبيعية)
٥٢	الحقيقة الثانية : ٢٥ ٪ تقليل الإصابة بالايذز
٥٤	دراسات الخلايا القاتلة الطبيعية
٦٠	النتيجة البيانية للخلايا القاتلة الطبيعية
٦٢	مُعَايرة الدواء كمضاد لفيروس الإيدز (MT ₂)
٦٤	نتيجة المعايرة (MT ₂ Assay)
٦٨	نتيجة تجربة إنزيم الترانس كربتيز المنعكس
٧٠	ترجمة مستند BRFE
٧٤	ترجمة كتاب وزارة الدفاع بتاريخ ١٩٩١/١/٢٩
٨٠	العوامل الاضطرابية لتأليف الكتاب
٨٦	إتفاقية نقل مواد
٩٤	معهد الأبحاث الجنوبي
١٠٢	دراسات عن الإنتروفيرون (الرصاصية السحرية)
١٠٦	الأورام والأمراض الخبيثة
١١٢	الرصاصية السحرية وعلاج الإيدز.
١١٤	التسجيل الثالث.
١١٦	دعوة

إن الرغبة من اصدار هذا الكتاب



هو الإعلان عن إكتشافى الخاص بنبات يسمى **سنتيلا** **أسياتيكا** ومستحضراته كمقوى لجهاز المناعة بصورة تكاد تكون نموذجية مما قادنى لإظهار وإثبات نظرية جديدة للعلاج وقد أسميتها (Entrophic Interferon's Theory) .
وهى تعنى نظرية الانتيرفيرون الإنمائى الطبيعية .

وإننى على ثقة من أن هذا الكتاب سيكون مساهمة مساعدة وجيدة لحل الكثير من المشاكل الطبية الكبيرة .

هذا الكتاب ترجمة لكتابى باللغة الإنجليزية والذى إنتهيت من كتابته فى أغسطس ١٩٩٤ .

لقد سجلت كتابين صغيرين من قبل بمكتبة الكونجرس الأمريكى حيث سجل الأول برقم ٣١٦٢٤ فى ١٤ ديسمبر سنة ١٩٨٧ .

وسجل الكتاب الثانى برقم ٣٢٢١٥٤ فى ١٣ مايو ١٩٨٨ .

أما هذا الكتاب فهو عمل مشتق من العملين السابقين وقد تم تسجيله بالفعل تحت رقم ٦٥٧٤٠٦ بتاريخ ٢٤ / ٨ / ٩٤ .

كل الحقوق محفوظة للمؤلف .

المؤلف

د. صيدلى / السيد عبد الحليم صالح

